

ГОУ ВПО «СМОЛЕНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ФЕДЕРАЛЬНОГО АГЕНТСТВА ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ И СОЦИАЛЬНОМУ
РАЗВИТИЮ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ»

ВЕСТНИК
СМОЛЕНСКОЙ
ГОСУДАРСТВЕННОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ
АКАДЕМИИ

3

1920-2008



СМОЛЕНСК 2008

Главный редактор
В. Г. ПЛЕШКОВ

Редакционная коллегия:

Р. С. Богачев, А. С. Забелин, А. Н. Иванян, С. А. Касумьян, Л. В. Козлова, С. Б. Козлов,
А. В. Литвинов, В. А. Милягин, О. В. Молотков, Л. П. Нарезкина (отв. секретарь), А. А. Пунин,
В. А. Правдивцев (научный редактор), А. С. Соловьев, Я. Б. Юдельсон

Адрес редакции – 214019, Россия, Смоленск, ул. Крупской, 28, тел. (4812) 55–02–75,
Факс: (4812) 52–01–51, E-mail: admuusgma@sci.smolensk.ru

© ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия», 2008

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616.273.015.3.08

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ АНТИГИПОКСАНТОВ АМИНОТИОЛОВОГО РЯДА

А. В. Евсеев, В. А. Правдивцев, М. А. Евсеева
Смоленская государственная медицинская академия

В опытах на мышах, подвергнутых воздействию нормобарических видов острой экзогенной гипоксии, были продемонстрированы защитные эффекты новой группы производных аминотиола, представляющих собой комплексные соединения металлов и биоантиоксидантов. Анализ электрокардиографических и пневмобарографических показателей, полученных у животных в условиях острой гипоксии с гиперкапнией (ОГ+Гк) и острой гипоксии без гиперкапнии (ОГ-Гк) на фоне действия вещества pQ1104 (комплексное соединение Zn^{2+} и N-ацетил-L-цистеина) и сопоставленных с эффектами известного антигипоксанта амтизола позволил, предположить, что антигипоксическое действие вещества pQ1104 реализуется за счёт изменения метаболических процессов в клетках органов, активно потребляющих O_2 .

Разработка антигипоксантов на основе производных аминотиолов, результатом которой явилось обнаружение отчётливых антигипоксических свойств у гутимиона (предшественника амтизола), позволила установить, что защитный эффект этого вещества реализуется практически без задействования структур ЦНС. Тем не менее на фоне действия гутимиона потребление организмом O_2 снижалось на 20–35%, при этом указанный эффект закономерно сопровождался развитием умеренной гипотермии [15]. Анализ полученных нами предварительных результатов исследования позволил высказать предположение о наличии общих закономерностей в механизмах протективного действия вещества pQ1104 и антигипоксанта амтизола. Сочетание антигипоксического эффекта названных веществ с их тормозящим влиянием на функциональную активность эффекторов кардиореспираторной системы в условиях всех применённых к животным моделей гипоксии наталкивает на мысль о наличии у вещества pQ1104 качеств, родственных амтизолу, проявление которых выражается в значительном снижении потребностей тканей в O_2 .

Согласно классификации, предложенной

В. М. Виноградовым и О. Ю. Урюповым (1985), все антигипоксанты могут быть условно подразделены на две группы: 1) улучшающие транспортную функцию крови и 2) сохраняющие энергетический статус клетки при гипоксии. Учитывая, что амтизол, безусловно, является антигипоксантом метаболического типа действия, а вещество pQ1104 во многом демонстрирует сходные с ним эффекты, представлялось интересным исследовать влияние цинксодержащего антигипоксанта и амтизола на динамику потребления мышами O_2 , а также определить изменение уровня энергетических запросов животных после введения указанных веществ.

Влияние вещества pQ1104 и антигипоксанта амтизола на потребление O_2 и стандартный энергетический обмен

Опыты, посвящённые изучению интенсивности протекания энергетических процессов в организме мышей, а также ориентированные на исследование динамики потребления животными O_2 с последующей оценкой параметров энергетических затрат организма, выполняли по адапти-

рованным к поставленным задачам классическим методикам Холдена и Крога [1] на базе модели ОГ-Гк.

Внутриёмкостное содержание O_2 определяли посредством электронного газоанализатора АН-КАТ-7631М. Для приведения полученных результатов к стандартным условиям (0оС, 760 мм рт. ст., сухое состояние) использовали специальные таблицы [16]

В ходе опытов было установлено, что после внутрибрюшинного введения мышам обеих веществ – рQ1104 и амтизола, в дозах 50 мг/кг, динамика потребления O_2 животными из воздуха герметизированных штанглазов, заметно изменялась. На фоне действия антигипоксических средств, мыши потребляли O_2 менее интенсивно, чем животные контрольной группы. Например, через 60 мин после введения вещества рQ1104 скорость потребления животными O_2 составляла всего 45% от контрольного показателя. Что касается амтизола, то стартовый уровень O_2 -потребления к моменту завершения периода инкубации всё ещё составлял 74% от исходной величины.

В дальнейшем, после помещения животных в условия ОГ-Гк, скорость потребления O_2 в обеих опытных группах (1 – вещество рQ1104, 2 – амтизол) также была существенно снижена по сравнению с контрольной. Эффект веществ обеспечил более экономное расходование мышами доступных для дыхания ресурсов O_2 , что повышало вероятность переживания животными экстремального состояния, несмотря на прогрессирующее ухудшение качественных характеристик окружающей воздушной среды (рис. 1) Стоит подчеркнуть, что в заключительной фазе экспериментов признаки жизни у мышей всё ещё сохранялись на протяжении 5–10 минут при скорости потребления O_2 , составлявшей 0,07 мл/мин для вещества рQ1104 и 0,02 мл/мин – для амтизола.

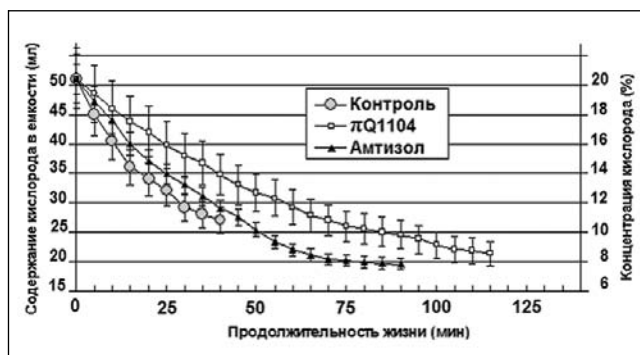


Рис. 1. Потребление мышами O_2 из доступного для дыхания воздуха в контроле и на фоне действия веществ рQ1104 (50 мг/кг) и амтизола (50 мг/кг)

Интересно отметить, что, несмотря на отсутствие значительных отличий в скорости потребления O_2 мышами, получившими в качестве протектора ОГ-Гк антигипоксанта амтизол, и группой контрольных животных, результаты заключительного этапа экспериментов показали, что амтизол заметно увеличивал продолжительность жизни мышей в условиях ОГ-Гк за счёт повышения резистентности животных к более тяжёлым условиям гипоксии. Это было установлено при сравнительном анализе показателей конечной концентрации O_2 , т. е. концентрации газа, при которой наступала гибель животных. Для амтизола конечная концентрация O_2 составила в среднем 7,9% (контроль – 10,8%). Соответствующий показатель для вещества рQ1104 был несколько выше, чем для амтизола, и составлял 8,6%.

Полученные результаты позволили высказать предположение о том, что вещество рQ1104, в сравнении с антигипоксантами амтизолом, в целом, эффективнее оптимизирует процессы потребления O_2 тканями организма в условиях острой экзогенной гипоксии. Однако оба химических соединения способны значительно повышать резистентность животных к предельно низким концентрациям O_2 во вдыхаемом воздухе, что особенно важно на заключительных стадиях переживания гипоксического состояния.

Согласно данным литературных источников, фармакологические вещества, защитный эффект которых увеличивается по мере усугубления гипоксического состояния принято относить в разряд так называемых истинных антигипоксантов [7, 15]. В зависимости от тяжести гипоксии, истинные антигипоксанты способны повышать как пассивную, так и активную резистентность к гипоксическому воздействию при условии сохранения необходимого уровня функциональной активности органов и систем [4].

Согласно полученным нами результатам, вещество рQ1104 и антигипоксанта амтизол наиболее заметно ограничивали интенсивность потребления O_2 экспериментальными животными в период, когда их состояние становилось особенно тяжёлым. В связи с этим представлялось логичным в дальнейшем рассматривать оба изученные антигипоксические вещества как истинные антигипоксанты, применение которых способствует выживанию организма в экстремальных условиях за счёт рационального использования доступного для дыхания кислородного ресурса.

Необходимо отметить, что никакие антигипоксанты, включая и амтизол, не могут заменить собой O_2 . Их защитный эффект при гипоксических состояниях разного генеза имеет определённые границы, в которых данные вещества всё ещё

способны уменьшать воздействие гипоксии на организм, облегчать тяжесть состояния и предотвращать гибель больного [40].

Так как потребности организма в O_2 напрямую зависят от интенсивности метаболических процессов и в первую очередь скорости протекания энергоёмких реакций [17, 24], представлялось важным установить и сравнить величины совокупных энергетических затрат у мышей до и после применения изучаемых веществ. Возможности общепризнанных методов Холдена и Крога позволили произвести точный расчёт энергетических потребностей животных в калорических единицах.

Известно, что у животных не представляется возможным выполнить определение наиболее объективного и часто используемого в клинической практике показателя интенсивности протекания энергетических процессов в организме – основного обмена [41, 59]. Известно, что этот параметр может быть измерен только при максимальном расслаблении организма, а также при строгом соблюдении целого ряда дополнительных условий [47]. В случае возникновения необходимости в проведении подобного рода исследований на животных, стараются снизить их физическую и психическую активность затемнением, тишиной, предварительным привыканием к условиям пребывания в обменной камере. Полученный результат в этом случае принято обозначать как стандартный энергетический обмен (СтЭО) [59].

В ходе выполнения нами расчётов стандартных энергетических затрат интактных мышей, было установлено, что в среднем величина СтЭО для зрелых особей составляет 312 ккал/сут/кг. Полученный результат полностью соответствует имеющимся в литературе данным [39, 41, 59, 60].

Как было установлено далее, после введения вещества рQ1104 и антигипоксанта амтизола соответствующим группам животных, к 60-й мин эксперимента, параметр СтЭО значительно снижался у мышей обеих опытных групп – в 2,2 и 1,5 раза соответственно.

В работах В.М. Виноградова и соавторов (1973, 1985) на примере антигипоксантов, близких гутимину, была продемонстрирована их способность к уменьшению показателей энергетического обмена и снижению температуры тела, что в итоге обеспечивало более экономное расходование кислородных запасов организма.

Установлено, что при развитии гипоксии лимитирование потребности в O_2 способствует более стабильному и продолжительному протеканию базовых энергетических процессов в биологических тканях и, особенно, в жизненно важных

органах [38]. Пути сбережения O_2 , при этом, могут быть различными, в том числе они могут быть реализованы, например, за счёт ограничения или даже полного прекращения процессов нефосфорилирующего окисления в результате снижения интенсивности кислородзависимого микросомального окисления. В частности, высказываются предположения, относительно способности гутимина и амтизола при гипоксии конкурентно ингибировать активность кислородзависимой монооксигеназной системы микросом печени [32], что ранее находило подтверждение в опытах на мышах, выполненных по методике гексеналового теста [60]. В связи с этим не может быть исключена возможность реализации защитного эффекта другого аминотиолового соединения – вещества рQ1104, в определённой степени за счёт его ингибирующего влияния на активность ферментной системы микросом. Следует также отметить, что способность антигипоксантов обратимо подавлять монооксигеназную систему клетки предоставляет возможность её митохондриальному аппарату осуществлять конкурентное доминирование в борьбе за O_2 по отношению к микросомальному аппарату [46].

В целом анализ сведений, полученных из литературных источников, позволил высказать предположение о наличии у вещества рQ1104, как и у других антигипоксических средств аминотиолового происхождения, способности осуществлять своё антигипоксическое действие за счёт рационального использования целого ряда источников энергии. Не исключено, что подобно амтизолу, вещество рQ1104 может также «работать» и на уровне печени, обеспечивая в ней оптимальный баланс метаболических процессов, например, путём активации гликолиза, восполнения содержания глюкозы в глюконеогенезе, стабилизации уровня липидных метаболитов [22, 57].

Влияние вещества на процессы окислительного фосфорилирования в митохондриях головного мозга

В последние годы стало известно, что на субклеточном уровне производные аминотиолов (например, амтизол) при развитии гипоксической гипоксии способны существенно повышать энергетический потенциал в цитозоле и ядре клетки, а также активировать транспорт АТФ из энергопродуцирующего компартмента – митохондрий, в компартменты потребляющие энергию [43]. С целью получения информации о возможности участия вещества рQ1104 в регуляции процессов внутриклеточного дыхания нами была проведена

серия опытов, в которой исследовались реакции окислительного фосфорилирования в митохондриях головного мозга крыс, получавших данное комплексное соединение в дозах 10, 25 и 50 мг/кг.

Процессы окислительного фосфорилирования в митохондриях головного мозга крыс изучали по стандартной методике [45]. После декапитации животного из мозговой ткани методом дифференциального центрифугирования выделяли митохондрии, в которых полярографически с помощью закрытого электрода Кларка определяли состояние окислительного фосфорилирования. В качестве субстрата окисления использовали глутамат натрия. По данным полярограммы (рис. 2) рассчитывали скорость дыхания митохондрий в различных метаболических состояниях [18] –

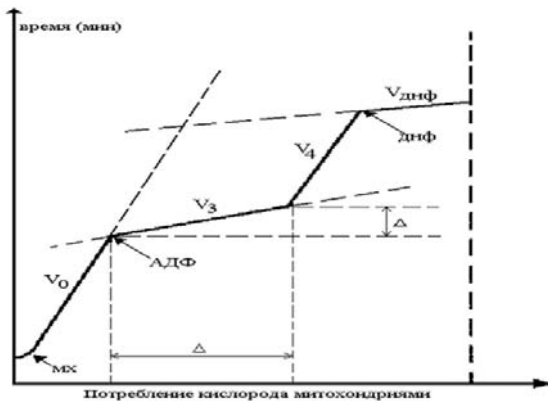


Рис. 2. Общий вид полярограммы, регистрируемой в ходе исследования окислительного фосфорилирования в митохондриях головного мозга крыс

- V_0 – скорость поглощения O_2 при окислении экзогенного субстрата;
- V_3 – скорость потребления O_2 после добавки АДФ (акцептора фосфора), т.е. скорость фосфорилирующего окисления;
- V_4 – скорость дыхания при условии истощения АДФ в системе – окисления после фосфорилирования;
- $V_{днф}$ – скорость дыхания после добавления разобщителя протонофора (2,4-динитрофенол).

Также рассчитывали показатели, характеризующие сопряжение процессов окисления и фосфорилирования в митохондриях:

- дыхательный контроль по Ларди ($ДК_L = V_3/V_0$);
- дыхательный контроль по Чансу ($ДК_C = V_3/V_4$);
- коэффициент АДФ/ДО;
- стимуляцию дыхания 2,4-динитрофенолом ($ДНФ = V_{днф}/V_4$);
- скорость фосфорилирования добавки АДФ ($АДФ/Дт$);
- способность мембран митохондрий сохранять собственный энергетический потенциал (V_0/V_4).

Ход определения. В ячейку электрода со средой инкубации общим объемом 1 мл вносили микропипеткой с изогнутым капилляром 0,015 мл глутамата натрия до конечной концентрации 3 мМ. На ленте самописца регистрировали нулевую линию и, размыкая электрическую цепь, выписывали шкалу содержания O_2 в среде. Вся длина шкалы при постоянной температуре среды 27°C и объеме 1 мл соответствовала 240 нмолям O_2 . Сразу после добавления в среду инкубации 0,12 мл суспензии митохондрий регистрировали начальную скорость дыхания митохондрий V_0 . Затем добавляли 0,004 мл раствора АДФ до конечной концентрации 174 мкМ и последовательно регистрировали скорости V_3 и V_4 . После добавления в среду инкубации 0,021 мл раствора разобщителя (2,4-динитрофенола) до конечной концентрации 20 мкМ регистрировали скорость разобщенного дыхания – $V_{днф}$.

Скорости дыхания митохондрий выражали в наног-атомах O_2 за 1 мин в расчете на 1 мг белка митохондрий. АДФ/Дт выражали в нмолях АДФ за 1 мин на 1 мг белка. Количественное определение белка проводили по Lowry O.H. et al. (1951). Общий вид полярограммы представлен на рис. 2.

Митохондрии, выделенные из ткани головного мозга крыс контрольной группы имели следующие стартовые показатели активности (табл. 1): скорости дыхания V_0 , V_3 , V_4 , $V_{днф}$ соответственно равнялись – 22,07; 57,88; 25,72 и 64,81 наног-атом O_2 /мин/мг белка суспензии митохондрий (рис.3). Величины дыхательного контроля $ДК_L$ и $ДК_C$, составили 2,62 и 2,25, соответственно. Коэффициент АДФ/ДО равнялся 1,64. Скорость фосфорилирования АДФ/Дт достигала 87,16 нмоль/мин/мг белка. Применение разобщителя 2,4-динитрофенола увеличивало скорость окисления (ДНФ) в 2,54 раза. Показатель V_0/V_4 , отражающий способность митохондриальных мембран удерживать энергетический потенциал, был равен 0,86. Близкие показатели окислительного фосфорилирования митохондрий головного мозга интактных крыс приведены в литературе [30].

После введения вещества рQ1104 в дозе 10 мг/кг начальная скорость окисления субстрата (V_0) не изменялась. Тем не менее прочие показатели свидетельствовали о некотором ослаблении энергетической функции митохондрий. Так, скорость окисления после фосфорилирования (V_4) снизилась на 13,06%, скорости фосфорилирующего окисления (V_3) и разобщенного окисления ($V_{днф}$) снизились соответственно на 14,79 и 13,86% в сравнении с контролем (рис. 3). Сопряжение процессов окисления и фосфорилирования в дыхательной цепи при этом существенно не изменялось, что было подтверждено стабильнос-

Таблица 1. Влияние вещества рQ1104 на окислительное фосфорилирование в митохондриях головного мозга крыс

Группы	Статистические Параметры	V_0	V_3	V_4	$V_{\text{днф}}$	ДК _л	ДК _ч	АДФ/ДО	АДФ/Дт	ДНФ	V_0/V_4
Контроль (n=10)	M	22,07	57,88	25,72	64,81	2,62	2,25	1,64	87,16	2,54	0,86
	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	m	0,71	1,54	0,79	1,92	0,08	0,05	0,14	4,93	0,05	0,04
Доза 10 мг/кг (n=8)	M	20,55	49,32	22,36	55,83	2,40	2,21	1,56	82,39	2,51	0,92
	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	m	0,86	0,61*	0,44*	1,32*	0,09	0,14	0,13	3,67	0,06	0,05
Доза 25 мг/кг (n=8)	M	15,43	36,08	18,93	40,58	2,34	1,91	1,41	53,27	2,35	0,81
	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	m	0,73*	1,14*	1,02*	0,65*	0,06*	0,03	0,21	1,23*	0,11	0,08
Доза 50 мг/кг (n=8)	M	12,24	30,01	17,37	36,33	2,45	1,72	1,22	37,96	2,09	0,70
	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	m	0,95*	1,19*	0,77*	1,43*	0,10	0,03*	0,12*	2,09*	0,05*	0,06*

Примечание: * – статистически достоверные различия по сравнению с контролем ($p < 0,05$)

тью расчётных коэффициентов дыхательного контроля (ДК_л и ДК_ч), а также сохранением начальной скорости фосфорилирования добавки АДФ, свидетельствующее о достаточном образовании АТФ в митохондриях головного мозга в единицу времени (АДФ/Дт). Показатель отношения скоростей нефосфорилирующего окисления (V_0/V_4) в этой группе исследования был достоверно выше, чем в контроле – 0,92.

После введения вещества рQ1104 в большей дозе (25 мг/кг) дыхание митохондрий становилось заметно слабее (рис. 3). Было отмечено ухудшение процессов сопряжения в дыхательной цепи, которое проявлялось в снижении ДКЛ на 10,7% и ДКЧ на 15,1%. Образование АТФ в единицу времени (АДФ/Дт) уменьшилось на 38,9% по сравнению с контрольными показателями. Отмечали также тенденцию к уменьшению коэффициентов АДФ/ДО и ДНФ. Соотношение V_0/V_4 , однако, достоверно не отличалось от исходной величины и составляло 0,81.

Введение вещества рQ1104 в дозе 50 мг/кг приводило к максимальному уменьшению начальной скорости окисления субстрата (V_0). Данный показатель снижался дополнительно на 14,46%, т.е. в совокупности – на 44,55%, по сравнению с контрольным значением. Скорость фосфорилирующего окисления (V_3) в итоге уменьшалась на 48,15%. Скорость окисления после фосфорилирования (V_4) снижалась на 32,46%, а скорость разобленного окисления ($V_{\text{днф}}$) – на 43,94%.

Тем не менее, на фоне действия вещества рQ1104, применённого в дозе 50 мг/кг – наибольшей из изученных, было отмечено восстановление ДК_л до исходного уровня. Однако другой дыхательный коэффициент – ДК_ч всё же имел тенденцию к снижению, и составлял 76,44% от соответствующего контроля.

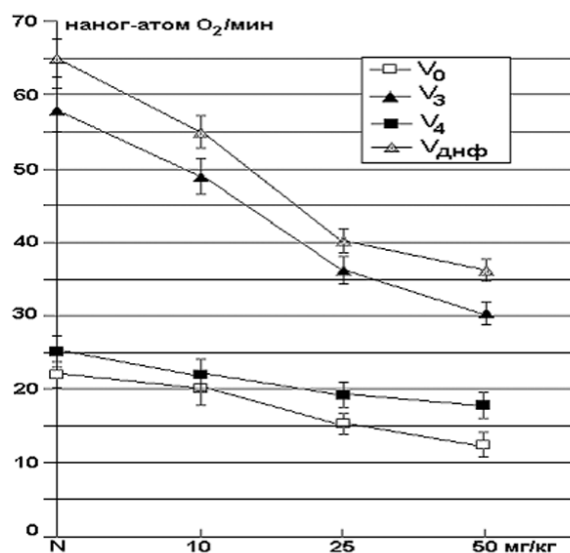


Рис. 3. Изменение скоростей дыхания митохондрий в различных метаболических состояниях (V_0 , V_3 , V_4 , $V_{\text{днф}}$) через 60 мин после введения вещества рQ1104.

По оси ординат – скорость дыхания митохондрий (в наног-атоме O_2 /мин на 1 мг белка митохондрий). По оси абсцисс – доза вещества рQ1104. N – контроль

Образование АТФ в этой серии опытов составляло всего 43,6% от стартовой величины. Коэффициенты АДФ/ДО и ДНФ достоверно снижались, соответственно, на 25,6 и 17,3%. Показатель, отражающий способность митохондриальных мембран удерживать энергетический потенциал (V_0/V_4), также уменьшался и составлял 0,70.

Как известно, на определенном этапе гипоксии, формирующийся тканевой энергодефицит становится причиной дополнительного повреждения клеточных мембран. Его негативное влияние проявляется в нарушении работы АТФ-зависимых ионных насосов [5], ослаблении пластических

процессов по замене повреждённых мембранных структур, в дефосфорилировании мембранных белков [21]. Адаптация клетки к новым условиям существования и, в частности, к острой или хронической гипоксии, на этом этапе может осуществляться только в случае непосредственного вовлечения внутриклеточных структур, ответственных за синтез и расход энергии, в комплекс развивающихся компенсаторно-приспособительных реакций.

Использование химических соединений, способных оптимизировать деятельность внутриклеточных механизмов саморегуляции за счет рационального использования энергетических и пластических ресурсов, в первую очередь позволяет сохранить достаточный уровень активности жизненно-важных органов на всём протяжении неблагоприятного периода [27].

Анализ полученных результатов показал, что уже в дозе 10 мг/кг вещество pQ1104 способно оказывать тормозящее влияние на функциональную активность митохондрий головного мозга. Это было подтверждено достоверным снижением скорости фосфорилирующего окисления (V_3) – на 13,0%, скорости потребления O_2 митохондриями после расходования добавки АДФ, т.е. скорости окисления после фосфорилирования (V_4) – на 14,8%, а также скорости дыхания митохондрий в состоянии разобщения (т.е. после добавки 2,4-динитрофенола) – на 13,9%.

Следует отметить, что вещество pQ1104 в дозе 10 мг/кг не изменяло процессов сопряжения окисления и фосфорилирования в дыхательной цепи митохондрий, о чём свидетельствовали устойчивые соотношения между соответствующими скоростями окисления, которые представлены в виде дыхательных коэффициентов – $DK_{л}$ и $DK_{с}$, а также достаточно высокий показатель АДФ/ДО. Продукция АТФ в митохондриях, согласно расчётам АДФ/Дт, оставалась на уровне исходного значения.

Введение вещества pQ1104 в дозах 25 и 50 мг/кг подтвердило способность антигипоксанта замедлять процессы внутриклеточного дыхания на уровне митохондрий клеточных элементов ткани мозга. По мере увеличения дозы вводимого вещества, происходило дальнейшее снижение всех изучавшихся скоростей окисления. Например, после введения вещества pQ1104 в дозе 50 мг/кг скорость окисления глутамата (V_0) снижалась более чем на 30% от своей исходной величины, а скорость фосфорилирующего окисления (V_3) – почти в 2 раза. При этом V_4 и $V_{днф}$ составляли всего 77,54 и 56,06% соответственно от исходных показателей.

Настораживающим моментом, с нашей точки зрения, представлялся отрицательный эффект вещества pQ1104, наблюдавшийся после его введения в дозах 25 и 50 мг/кг, на реакции сопряжения процессов окисления и фосфорилирования в митохондриях мозга крыс. Это нашло отражение в существенном понижении показателя дыхательного контроля по Чансу ($DK_{ч}$), дающего представление о чувствительности митохондрий к приросту концентрации АДФ, что предполагает уменьшение сродства дыхательной цепи к добавке АДФ. Прогрессирующее снижение коэффициента АДФ/ДО также подтверждало частичное уменьшение энергоэффективности окисления митохондриями используемого субстрата.

Тем не менее, несмотря на то, что после введения вещества pQ1104 в дозе 25 мг/кг продукция АТФ в митохондриях снижалась на 38,9%, соотношение скоростей окисления V_0/V_4 , позволяющее судить о способности митохондриальных мембран удерживать энергетический потенциал, всё ещё оставалось на уровне контрольных величин. Однако после введения изучаемого вещества в дозе 50 мг/кг, энергетический потенциал начинал понижаться и составлял в этих опытах 81% от исходного уровня, в то время как образование АТФ в митохондриях мозговой ткани снижалось в 2,3 раза.

По мнению большинства исследователей, при решении вопроса о защите организма от повреждающего воздействия гипоксии на первый план выступает проблема коррекции аэробной компоненты энергетического обмена в сочетании с проведением комплекса мероприятий по устранению (или предупреждению) развития биоэнергетической гипоксии [9, 65].

Общеизвестно, что в результате метаболических реакций все виды внутриклеточных энергетических трансформаций, в конечном итоге аккумулируются в АТФ. В круговороте энергии именно АТФ является связующим звеном процессов, протекающих с выделением или потреблением энергии, и главным соединением, определяющим энергетическое состояние клеток организма. Основная масса АТФ образуется в результате окислительного фосфорилирования в дыхательной цепи митохондрий (в так называемом митохондриальном компартменте), незначительная – в результате субстратного фосфорилирования (внемитохондриальный компартмент) [13, 48, 64]. Следует отметить, что среди прочих клеточных органелл, митохондрии представляют собой наиболее чувствительные к дефициту O_2 внутриклеточные структуры и при развитии гипоксии повреждаются одними из первых [28, 51].

Энергетический запас клетки в виде макроэргических соединений и субстратов особенно важен в условиях гипоксии, поскольку поддержание жизнедеятельности органов и организма в целом возможно только до тех пор, пока дефицит энергии не достигнет своего критического уровня [19]. При этом объективным показателем эффективности энергетического обмена служит соотношение между количеством синтезированных макроэргических соединений и количеством O_2 , потребленного в метаболических реакциях. Энергетические преобразования в клетке также во многом зависят от соотношения НАД/НАДН в митохондриях, потенциала фосфорилирования в цитозоле клетки, значения внутримитохондриального рН, напряжения O_2 в среде, а также от функционального состояния шунтовых механизмов синтеза энергии в клетке [42, 20, 65].

В соответствии с данными литературы, перестройка метаболизма при развитии гипоксии во всех органах носит стереотипный неспецифический характер [54]. Основу этих изменений составляют экономичная утилизация клетками O_2 , снижение интенсивности окислительного фосфорилирования, торможение биосинтеза продуктов пластического обмена. Такого рода метаболические превращения способствуют более рациональному расходованию энергетических ресурсов, которые быстро истощаются при кислородном и субстратном голодании, вызванном гипоксией или ишемией [15, 62].

Примат роли энергетического обмена в формировании каскада прочих метаболических нарушений, характерных для гипоксии (в частности, его первичность по отношению к свободнорадикальным процессам и увеличению проницаемости мембран), знание основных, лимитирующих развитие гипоксии, участков в дыхательной цепи митохондрий (её мишеней), особенностей динамики процесса (распространение нарушений от субстратного участка дыхательной цепи к терминальному), а также их связь с проявлением системных нарушений позволили выделить три основные группы антигипоксантов – корректоров энергетического обмена [27, 34]:

1) вещества с акцепторными свойствами, формирующие шунтирующие потоки восстановительных эквивалентов на субстратном (НАДН-КоQ) участке дыхательной цепи (производные хинонов, рибофлавина, флавиноиды, флавиноиды растительного происхождения, никотинамид);

2) активаторы компенсаторных метаболических потоков (сукцинатоксидазный путь окисления) – сукцинатсодержащие органические соединения (мексидол, лимонтар, реамбирин);

3) корректоры электронно-транспортной фун-

кции цитохромного участка дыхательной цепи (экзогенные убихинон и цитохром с, аскорбиновая кислота). Применение антигипоксантов, способных регулировать энергетические потоки в дыхательной цепи митохондрий, позволяет достигнуть значительного уменьшения потерь АТФ при одновременном увеличении скорости окисления пиридинов, что приводит к нормализации редокс-потенциала клетки.

К числу наиболее известных на сегодняшний день классов органических веществ, способных модифицировать энергообразующие процессы в митохондриальном компартменте при гипоксических состояниях, относятся серосодержащие соединения, которые, главным образом, представлены производными тиобарбитуровой кислоты и аминотиолами – гутимином и амтизолом [2]. Феномен снижения энергосинтезирующей функции митохондрий клеток печени на фоне действия антигипоксических веществ аминотиолового ряда продемонстрирован в эксперименте [15]. Согласно полученным данным, после введения амтизола (25 мг/кг) крысам, помещённым в условия острой гипоксической гипоксии, содержание АТФ в митохондриях снижалось на 45% по сравнению с контрольной группой (гипоксия). Авторами было высказано предположение, что амтизол при острой гипоксии способствует сохранению адениннуклеотидного пула в энергопотребляющем и энергосинтезирующем компартментах клетки.

Изучаемое нами вещество рQ1104 также является серосодержащим химическим соединением, т.к. относится к производным аминотиолов (бис(N-ацетил-L-цистеинато)цинк(II) сульфат октагидрат). Однако особый интерес к нему, как и ко всему ряду исследованных веществ, в значительной степени был обусловлен присутствием в структуре вещества переходного металла, в конкретном случае – двухвалентного цинка (Zn^{2+}).

Сведения о перспективности разработки нового класса антигипоксантов на основе смешаннолигандных соединений металлов с аминокислотами, витаминами и другими антиоксидантами встречаются в целом ряде аналитических и экспериментальных работ, выполненных за последние 10–15 лет [23, 29, 31]. Предполагалось, что интегрированный в структуру биологически активного вещества тот или иной незаменимый микроэлемент будет способен оказывать более существенное влияние на биоэнергетические процессы внутри клетки, чем самостоятельный лиганд [52].

Было установлено, что многие металлопротеины (в том числе и цинксодержащие ферменты) принимают активное участие в синтезе нуклеиновых кислот, в белковом, жировом и углеводном видах обмена [63]. Однако, по нашему мнению, при

остро развивающихся гипоксических состояниях указанные механизмы синтеза *de novo* металлоферментов в силу их инертности не могут вносить значительного вклада в совокупность процессов, обеспечивающих повышение резистентности организма к кислородной недостаточности.

Согласно полученным нами результатам, вещество rQ1104, по-видимому, обладает способностью оптимизировать работу лимитирующих звеньев энергетического обмена в клетке. Это подтверждается в первую очередь существенным замедлением после его введения крысам интенсивности протекания всех изученных видов внутримитохондриального дыхания (V_0 , V_3 , V_4 , $V_{\text{днф}}$), что приводило к ожидаемому снижению синтеза АТФ (50 мг/кг – на 56,4%), но при этом протекало без существенной утраты митохондриями мозга способности сохранять собственный энергетический потенциал (V_0/V_4).

Из литературных источников следует, что подобного рода изменения на уровне митохондриального компартмента достаточно предсказуемы и закономерны при реализации защитных эффектов антигипоксических веществ, так как они лежат в основе последующего экономичного расходования поступающих на матрикс митохондрий O_2 и субстратов окисления [28, 54, 62].

По нашему мнению, внутриклеточными структурами-мишенями антигипоксического действия вещества rQ1104, могут являться, прежде всего, митохондрии головного мозга, сердца, печени. Как показали результаты проведенного исследования, принципиальным отличием изученного комплексного соединения цинка и N-ацетил-L-цистеина от прочих антигипоксантов аминотиолового происхождения является его способность оказывать отчетливое влияние на метаболические процессы внутри клетки в условиях нормоксии, в то время как гутимин, амтизол, бемитил, как правило, начинают демонстрировать свои защитные свойства только по мере усугубления гипоксического состояния организма [40].

Мы выдвигаем гипотезу о том, что наиболее вероятной точкой приложения антигипоксического действия вещества rQ1104 в дыхательной цепи митохондрий является её цитохромный фрагмент. Предположение основывается на фактах, подтверждающих способность Zn^{2+} заметно ограничивать объёмы электронных потоков в области цитохромов дыхательной цепи на участке b-c вплоть до их полной блокады [27, 50]. Указанный феномен позволяет обеспечить экономичность процессов окислительного фосфорилирования, что, в дальнейшем, предотвращает преждевременное истощение внутриклеточных резервов, и, в первую очередь, за счёт угнетения чрезмер-

но быстрого окисления митохондриями НАД-зависимых субстратов [12, 26]. Присутствие Zn^{2+} в составе молекулы N-ацетил-L-цистеина вещества rQ1104, на наш взгляд, при развитии острой гипоксии ограничивает фазную активацию НАД-зависимого окисления в митохондриях головного мозга и, возможно, других энергоёмких органов, что на следующем этапе развития гипоксии позволяет заметно отдалить развитие последующей фазы угнетения указанного процесса.

Литературные данные в целом косвенно подтверждают высказанную гипотезу в отношении одного из вероятных механизмов антигипоксического действия вещества rQ1104 в ЦНС. Так, С. С. Сергеева и соавторы (1991) полагают, что на нейронном уровне протективные эффекты аминотиоловых антигипоксантов могут существенно отличаться в способах их реализации. Например, если для гутимина в большей степени характерна пассивная защита нейронов от энергетического дефицита за счёт снижения энерготрат на электрогенез, то, в свою очередь, амтизол способен активно перестраивать мембранные и внутриклеточные процессы для сохранения стабильного энергообеспечения импульсной активности нейронов. На основании ранее высказанного предположения о возможности обеспечения энергосохраняющих эффектов антигипоксантов аминотиолового ряда за счёт их способности напрямую оптимизировать работу электронно-транспортной функции дыхательной цепи в митохондриях на субстратном НАДН-зависимом её участке [25] было проведено изучение влияния гутимина и амтизола на дыхательный метаболизм нейронов, что позволило выявить снижение потока электронов в митохондриях в сукцинат- и НАДН-дегидрогеназных путях, а также уменьшение энергетических затрат клетки на работу K^+ , Na^+ -насоса [36].

В последние годы у веществ этой группы была обнаружена способность ограничивать активацию процессов перекисного окисления липидов и препятствовать угнетению антиокислительных систем при остро развивающейся гипоксии [11, 44]. Однако авторы полагают, что антиоксидантный эффект гутимина и амтизола является не столько результатом их прямого влияния на процессы перекисного окисления липидов, сколько опосредован стабилизацией энергетического обмена клетки.

По нашему мнению, вещество rQ1104, в соответствии с его структурными особенностями, также способно принимать участие в регулировании процессов свободнорадикального окисления в тканях. В отличие от эталонных аминотиоловых

антигипоксантов (гутимин, амтизол, бемитил), вещество rQ1104 владеет двумя свободными SH-группами (в составе 2-х молекул N-ацетил-L-цистеина). Роль сульфгидрильной группы как участника энзиматических и антиокислительных реакций имеет большое значение в процессах сопряженного катализа, обеспечивающих синхронизацию событий в метаболических, энергетических и информационных биологических потоках [14]. Редокс-превращения SH-групп органических компонентов клетки способствуют сохранению показателей гомеостаза на оптимальном уровне [49]. Благодаря наличию SH-группы, изученное комплексное соединение вполне способно выступать в качестве редокс-буфера клетки, поддерживая в ней восстановленную среду, обеспечивая восстановление SH-групп энергообеспечивающих ферментов митохондрий при их окислении. В связи с этим, дефицит тиолового редокс-контроля активности ферментов при развитии острой гипоксии, который выполняется в клетке преимущественно за счёт использования тиолдисульфидных соединений (глутатионовая система) [3, 61], вполне может быть частично компенсирован стабилизирующим действием вещества rQ1104, что, гипотетически, можно рассматривать в качестве возможного дополнительного механизма его антигипоксического действия.

Присутствие цинка в составе вещества rQ1104 также может влиять на течение свободнорадикальных реакций в клетке. Установлено, что в отличие от целого ряда ионов металлов (кобальт, никель, хром), инициирующих реакции перекисного окисления липидов [10], цинк обладает антиокислительным эффектом, являясь фактором стабилизации плазматических мембран, повреждённых продуктами перекисного окисления липидов, и, кроме того, препятствует всасыванию прооксидантных микроэлементов [33].

Следует также отметить, что лиганд химического соединения rQ1104 – N-ацетил-L-цистеин – является природным метаболитом L-цистеина, в

связи с чем, его можно рассматривать как низкомолекулярное соединение, способное выполнять и самостоятельные защитные функции [56]. Например, установлено, что этот агент регулирует активность факторов транскрипции AP-1 и NF- κ B в качестве хелатора ионов Zn^{2+} [55], а не выступает в качестве ловушки активных частиц, как считали ранее. Присутствие цинка в структуре молекулы N-ацетил-L-цистеина априори предполагало возникновение качественно новых эффектов синтезируемого комплексного соединения, так как переходные металлы, к которым относится и цинк, в биологических системах выполняют множество функций, в том числе и функцию активного центра металлоферментов [35]. В целом, комплексные соединения N-ацетил-L-цистеина с биометаллами можно рассматривать одновременно как метаболиты и металла и лиганда [31]. По этой причине вероятность обнаружения защитного эффекта у комплексного соединения, например, при гипоксии, значительно выше, чем только у металла или отдельно у лиганда.

Таким образом, изученное нами химическое соединение – вещество rQ1104, благодаря своим особенностям, способно активно влиять на интенсивность энергосинтетических процессов в клетках головного мозга. Как следует из результатов проведённых экспериментов, наиболее вероятный механизм защитного действия данного комплексного соединения реализуется на уровне митохондриального компартмента посредством обратимого уменьшения скорости протекания окислительных реакций в дыхательной цепи, что при развитии острой гипоксии оптимизирует расходование O_2 и окисляемых биологических субстратов. В целом, полученные данные свидетельствуют о наличии у вещества rQ1104 многокомпонентного нейропротективного действия, позволяющего обеспечить поддержание устойчивой деятельности митохондрий нервных клеток в условиях острого дефицита O_2 в окружающей воздушной среде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авербах М. С., Березина М. П., Василевская Н. Е. и др. Большой практикум по физиологии человека и животных / Под ред. Л. Л. Васильева и И. А. Ветюкова. – 1954. – 606 с.
2. Бакибаев А. А., Горшкова В. К., Саратиков А. С. Антигипоксические свойства органических соединений (обзор) // Хим.-фармац. журн. – 1997. – Т. 31, № 2. – С. 3-16.
3. Биленко М. В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов. – М.: Медицина, 1989. – 368 с.
4. Бобков Ю. Г., Виноградов В. М., Катков В. Ф. Фармакологическая коррекция утомления. – М.: Медицина, 1984. – 208 с.
5. Болдырев А. А., Булыгина Е. Р., Крамаренко Г. Г. Является ли Na,K-АТФ-аза мишенью окислительно-

го стресса? // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 1996. – Т. 121, № 3. – С. 275-278.

6. Виноградов В. М., Гречко А. Т. Влияние гутимина на процессы запоминания у крыс // Повышение резистентности организма к экстремальным воздействиям. – Кишинёв, 1973. – С. 127-129.

7. Виноградов В. М., Криворучко Б. И. Фармакологическая защита мозга от гипоксии // Психофармакол. и биол. наркол. – 2001. – Т. 1. – С. 27-37.

8. Виноградов В. М., Урюпов О. Ю. Гипоксия как фармакологическая проблема // Фармакология и токсикология. – 1985. – Т. 48, № 4. – С. 9 – 20.

9. Владимиров Ю. А., Коган Э. М. Механизмы нарушения биоэнергетических функций мембран митохондрий при тканевой гипоксии // Кардиолог. – 1981. – Т. 21. – С. 82-85.

10. Владимиров Ю. А., Азизова О. А., Деев О. А. и др. // Свободные радикалы в живых системах // ВИНТИ АН СССР. Итоги науки и техники. Сер. Биофизика. – М., 1991. – Т. 29.

11. Грек О. Р. Влияние гипоксии и гипертермии на процессы перекисного окисления липидов печени крыс на фоне действия гутимина и ненасыщенных аминов // Фармакол. и токсикол. – 1978. – Т. 41, № 1-2. – С. 101-104.

12. Дудченко А. М. Энергетический метаболизм и функциональная активность клеток при гипоксии // Гипоксия. Механизмы, адаптация, коррекция: Мат. Всерос. конф. – М., 1997. – С. 36-37.

13. Дынник В. В. Иерархия регуляторных механизмов во внутриклеточном обмене // Метаболическая регуляция физиологического состояния. – Пущино, 1984. – С. 15-18.

14. Зайцев В. Г., Островский О. В. Закревский В. И. Связь между химическим строением и мишенью действия как основа классификации антиоксидантов прямого действия // Эксперим. и клинич. фармакол. – 2003. – Т. 66, № 4. – С. 66-70.

15. Зарубина И. В., Шабанов П. Д. Молекулярная фармакология антигипоксантов. – СПб.: ООО «Изд. Н-Л», 2004. – 368 с.

16. Зилов Г. Н., Магницкий А. Н., Макарычев А. И. и др. Руководство к практическим занятиям по физиологии / Под ред. Г. Н. Зилова. – М.: Медгиз, 1957. – С. 146-148.

17. Иванов К. П. Принципы и современные проблемы энергетики гомойотермных животных и человека // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 2004. – Т. 90, № 8. – Ч. 2. – С. 55.

18. Ивков И. Н., Панченко Л. Ф. Изучение функционального состояния митохондрий печени нормальных крыс // Структура и функции биологических мембран: Тр. 2-го МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова. – М., 1971. – С. 94-103.

19. Короткина Р. Н., Коростелёв А. Н., Ситников А. В. и др. Метаболические эффекты мексидола при кардиохирургических операциях с искусственным кровообращением // Анестезиол. и реаниматол. – 2005. – № 3. – С. 21-23.

20. Коттрелл Д. Е. Защита мозга // Анестезиол. и реаниматол. – 1996. – № 2. – С. 81-84.

21. Кравцов А. В., Алексеенко И. Р. Механизмы регуляции векторных ферментов биомембран. – Киев: Наукова думка, 1990. – 176 с.

22. Лебкова Н. П., Чижов А. Л. Внутриклеточная трансформация жирных кислот в углеводы – основной механизм энергопродукции при гипоксии // Гипоксия. Механизмы, адаптация, коррекция. Мат. Всерос. конф. – М., 1997. – С. 70-71.

23. Левченкова О. С. Изучение антигипоксической активности химических производных природных антиоксидантов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Смоленск, 2006. – 21 с.

24. Ливанов Г. А., Александров М. В., Васильев С. А. Метаболическая десинхронизация при критических состояниях // Общ. реаниматол. – 2006. – Т. II, № 1. – С. 42-46.

25. Лукьянова Л. Д. Механизмы действия антигипоксантов. Антигипоксанты – новый класс фармакологических веществ // Итоги науки и техники. ВИНТИ. Сер. фармакология и химиотерапевтические средства. Т. 27 / Под ред. Л. Д. Лукьяновой. – М., 1991. – С. 5-26.

26. Лукьянова Л. Д. Современные проблемы гипоксии // Вестник РАМН. – 2000. – № 9. – С. 3-12.

27. Лукьянова Л. Д. Роль биоэнергетических нарушений в патогенезе гипоксии // Патологич. физиол. и эксперим. терап. – 2004. – № 2. – С. 2-11.

28. Лукьянова Л. Д., Дудченко А. М., Цыбина Т. А., Германова Э. Л. Регуляторная роль митохондриальной дисфункции при гипоксии и её взаимодействие с транскрипционной активностью // Вестн. Росс. АМН. – 2007. – № 2. – С. 3-13.

29. Лукьянчук В. Д., Савченкова Л. В. Антигипоксанты: состояние и перспективы // Эксперим. и клинич. фармакол. – 1998. – № 4. – С. 72-79.

30. Новиков В. Е., Кулагин К. Н. Средства фармакологической коррекции при черепно-мозговой травме // Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии. – 2002. – Т. 2, № 1. – С. 2-11.

31. Парфёнов Э. А., Смирнов Л. Д. Успехи и перспективы создания лекарственных препаратов на основе аскорбиновой кислоты. Обзор // Хим.-фармац. журн. – 1993. – Т. 26, № 9-10. – С. 4-17.

32. Плужников Н. Н., Софронов Г. А. Антигипоксанты как усилители естественных защитно-адаптационных реакций организма на гипоксию // Антигипоксанты и актопротекторы: итоги и перспективы. Мат. Рос. науч. конф. – СПб, 1994. – С. 79.

33. Ракитский В. Н., Юдина Т. В. Антиоксидантный и микроэлементный статус организма: современные проблемы диагностики // Вестн. РАМН. – 2005. – № 3. – С. 33-36.

34. Сазонтова Т. Г., Жукова А. Г., Анчишкина Н. А., Архипенко Ю. В. Фактор транскрипции HIF-1-альфа, белки

- срочного ответа и резистентность мембранных структур в динамике после острой гипоксии // Вестн. Росс. АМН. – 2007. – № 2. – С. 17-25.
35. Свиридонова С. В. Влияние моделей супероксиддисмутазы и родственных металлоферментов на физическую работоспособность: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Смоленск, 2005. – 21 с.
36. Сергеева С. С. Влияние гутимины и амтизола на активность К, Na-насоса нервной клетки // Эксперим. и клинич. фармакол. – 1994. – Т. 57, № 4. – С. 16-18.
37. Сергеева С. С., Январёва И. Н., Урюпов О. Ю. Действие амтизола и гутимины на дыхательный метаболизм нейрона // Фармакол. и токсикол. – 1991. – Т. 54, № 3. – С. 22-24.
38. Симоненко О. Г., Воронова Н. В. Изменение показателей кислородобеспечивающих систем при адаптации к нормобарической гипоксической тренировке // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 2004. – Т. 90, № 8. – Ч. 2. – С. 258.
39. Слоним А. Д. Частная экологическая физиология млекопитающих. – М., 1976. – 364 с.
40. Смирнов А. В., Криворучко Б. И. Антигипоксанты в неотложной медицине // Анестезиол. и реаниматол. – 1998. – № 2. – С. 50-55.
41. Тахтенберг И.М., Сова Р.Е., Шефтель В.О., Оникеенко Ф.А. Показатели нормы у лабораторных животных в токсикологическом эксперименте (современные представления и методические подходы, основные параметры и константы). – М.: Медицина, 1978. – 176 с.
42. Хватова Е. М., Гарсия А., Гайнулин М. Р. Свойства NAD-зависимых ферментов мозга в условиях гипоксии и ишемии // Вестн. Росс. АМН. – 2007. – № 2. – С. 13-16.
43. Шабанов П. Д. Гипоксия и антигипоксанты // Вестник Рос. воен.-мед. академии. – 2003. – № 1(9). – С. 111-121.
44. Шабанов П. Д., Вислобоков А. И., Марышева В. В., Мельников К. Н. Метаболические и мембранные эффекты аминотиоловых антигипоксантов // Психофармакол. и биол. наркол. – 2005. – Т. 5, № 4. – С. 1044-1060.
45. Шаров А. Н. Состояние энергетического обмена в тканях головного мозга при воздействии на организм высокой температуры и введении в этих условиях ионола и углекислого газа: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Смоленск, 1984. – 22 с.
46. Agani F. H., Pichiul P., Chavez J. P. The role of mitochondria in the regulation of hypoxia-inducible factor 1 expression during hypoxia // J. Biol. Chem. – 2000. – Vol. 275. – P. 35863-35867.
47. Albrecht H., Albrecht E. Metabolism and hematology at altitude and the effect of drugs on acclimatization // Fed. Proc. – 1969. – Vol. 28, № 3. – P. 1118.
48. Banks B., Vernon C. Reassessment of the role of ATP in vivo // J. Theor. Biol. – 1970. – Vol. 56. – № 5. – P. 1059-1074.
49. Bellomo G. Cell damage by oxygen free radicals // Cytotechnol. – 1991. – Vol. 1. – P. 71-73.
50. Branden M. Electron and proton transfer in cytochrome c oxidase: Doctoral diss. ... Stockholm univ. – Stockholm, 2003. – 292 p.
51. Deborah R. C., Bruce H. C. Treatment of mitochondrial cytopathies // Semin. Neurol. – 2001. – Vol. 21, № 3. – P. 309-325.
52. Eisenberg-Hohl C. Neue synthesen polyfunktioneller chiraler Alkohole: Asymmetrisch katalysierte addition von funktionalisierten Dialkylzinkverbindungen an funktionalisierte Aldehyde. – Marburg: Gorich & Weiershauser, 1996. – 194 с.
53. Friolet R., Hopeler H., Krahenbuhl S. Relationship between coenzyme A and the carnitine pools in human skeletal muscle at rest and after exhaustive exercise under normoxic and acutely hypoxic conditions // J. Clin. Invest. – 1994. – Vol. 94, № 4. – P. 1490-1495.
54. Hochachka P. W. Living without oxygen: closed and open systems in hypoxia tolerance. Massachusetts, London, 1980. – 178 p.
55. Kim C. H., Kim J. H., Lee J. et al. Thiol antioxidant reversal of pyrrolidine dithiocarbamate-induced reciprocal regulation of AP-1 and NF-kappaB // Biol. Chem. – 2003. – Vol. 384, № 1. – P. 143-150.
56. Kolar F., Szarszoi O., Neckar J., Ostadal B. Improved cardiac ischemic tolerance in rats adapted to chronic hypoxia is reduced by stimulation treatment with N-acetylcysteine // Eur. J. Heart Fail. – 2003. – Vol. 2, № 1, suppl. – P. 46.
57. Lochner A., Kodze J. C. N., Benade A. J. S., Gevers W. Mitochondrial oxidative phosphorylation in low flow hypoxia: role of free fatty acids // J. Mol. and Cell. Cardiol. – 1978. – Vol. 10. – P. 857-875.
58. Lowry O. H., Rosebrough N. I., Farr A. L., Randall R. I. Protein measurement with the Follin phenol reagent // J. Biol. Chem. – 1951. – Vol. 193, № 1. – P. 265-275.
59. Prosser C. L. Oxygen, breathing and metabolism // Comparative animal physiology. Third edition, Vol. I / Ed. C. L. Prosser. – Philadelphia-London-Toronto: W. B. Saunders company, 1973. – 563 p.
60. Roffman M., Lal H. Stimulus control of hexobarbital narcosis and metabolism in mice // J. Pharmacol. and Experim. Ther. – 1974. – Vol. 191, № 3. – P. 358-369.
61. Sen S. K. The antioxidant system of the organism // Biochem. Pharmacol. – 1998. – Vol. 55, № 11. – P. 1747-1758.
62. Siesjo B. K. Calcium-mediated processes in neuronal degeneration // Ann. N. J. Acad. Sci. – 1994. – Vol. 1. – P. 140-161.
63. Spiro T. G. Zinc enzymes. – New York: A. Wiley-Interscience publ., 1983. – 359 p.
64. Szewczyk A., Wojtczak L. Mitochondria as a pharmacological target // Pharmacol. Rev. – 2002. – Vol. 54, № 1. – P. 101-127.
65. Wilson D. F. The role of peroxides in mitochondrial reduction of dioxygen to water // Bioelectrochem. and Bioenerg. – 1987. – Vol. 18, № 1-3. – P. 51-58.

УДК 615.73:616.36-92.4/9

ИЗУЧЕНИЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО 3-ОКСИПИРИДИНА

В. Е. Новиков, Е. И. Климкина

Смоленская государственная медицинская академия

В условиях экспериментального токсического гепатита изучено гепатопротекторное действие оригинального химического соединения – 2,6-диметил-3-оксипиридина адамантанкарбоксилат. Показано, что соединение эффективно снижает активность печеночных ферментов (аспарагиновой и аланиновой аминотрансфераз, лактатдегидрогеназы), содержание общего билирубина и активность ПОЛ, инициированных интоксикацией CCl_4 . Протекторное действие вещества на функцию печени подтверждено морфологически.

Поражения печени являются широко распространенной причиной заболеваемости и смертности населения. По мере индустриализации возрастает количество токсических поражений печени, обусловленных загрязнением окружающей среды, профессиональными и бытовыми вредностями [10]. С целью лечения и профилактики заболеваний печени используются препараты разных фармакологических групп. Особое место среди них принадлежит гепатопротекторам – лекарственным средствам, улучшающим метаболические процессы в печени и способствующим восстановлению ее функций при различных повреждениях [2]. Свободнорадикальная концепция поражения печени открыла новые возможности для применения в практической гепатологии лекарственных средств с антиоксидантной направленностью действия [7]. Из истинных антиоксидантов в терапии заболеваний печени препаратами-лидерами являются лекарственные средства биофлавоноидной природы. К числу наиболее изученных гепатопротекторов относятся и эссенциальные фосфолипиды [3]. Однако эффективность этих препаратов при поражениях печени различной этиологии недостаточно высока. Рациональная терапия поражений печени до сих пор остается трудной задачей.

В последние годы синтезировано достаточно много новых соединений с антиоксидантным и антигипоксантным действием. В экспериментальных и клинических исследованиях были выявлены гепатозащитные свойства производного 3-оксипиридина – мексидола [12]. Тем не менее проблема применения синтетических антиоксидантов в качестве гепатопротекторов все еще остается практически неизученной.

Целью настоящего исследования явилось изучение гепатопротекторных свойств нового производного 3-оксипиридина – 2,6-диметил-3-оксипиридина адамантанкарбоксилат. Соединение синтезировано в НИИ биохимической физики РАН (г. Москва) доктором химических наук, профессором Л. Д. Смирновым и любезно нам предоставлено в виде субстанции в соответствии с договором о совместной научной работе по изучению синтетических антиоксидантов и антигипоксантов.

Материалы и методы. Опыты проведены на белых лабораторных крысах обоего пола массой 180–230 г. Токсическое поражение печени вызывали четыреххлористым углеродом (CCl_4). Опытным крысам подкожно вводили CCl_4 в виде 50% раствора в подсолнечном масле в дозе 0,4 мл на каждые 100 г массы животного 1 раз в день на протяжении 4-х первых дней опыта. Эта схема и доза считаются достаточными для создания полноценной биохимической картины острого токсического поражения паренхимы печени крыс [3, 12]. Наблюдение за животными вели в течение 7 дней, по истечении которых крысы подвергались одномоментной декаптации. Развитие экспериментального токсического гепатита подтверждали биохимическими и морфологическими методами исследования. Изучаемое оригинальное химическое соединение 2,6-диметил-3-оксипиридина адамантанкарбоксилат (ОПАК) и мексидол вводили в одинаковой дозе 10 мг/кг/сут внутривнутрибрюшинно. Препарат сравнения альфа-токоферола ацетат – в дозе 50 мг/кг/сут внутримышечно. Дозы веществ подобраны в соответствии с данными литературы, где показана их фармакологическая активность [4, 5]. Все вещества вводили 1 раз в сутки первые 4 дня параллельно с тетрагидрохлоридом углерода за один час до его введения, затем еще три

дня. Биохимическому исследованию подвергалась сыворотка крови животных. В ней определяли активность ферментов: аспарагиновой (АсАТ) и аланиновой аминотрансфераз (АлАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), а также общий белок и концентрацию общего билирубина. Эти исследования выполнены на биохимическом анализаторе «Ultra» фирмы «Kone» (Финляндия) с использованием реактивов фирм «Vital» и «Olvex» (Россия) и фирмы «Human» (Германия).

Оценку активности свободнорадикального окисления (СРО) проводили методом хемилюминесценции в сыворотке крови и супернатанте гомогената ткани печени на отечественном люминометре фирмы «Диалог» с помощью программы <CL3603>. Сыворотку крови получали путем центрифугирования цельной крови в течение 10 минут при 3000 об/мин. Супернатант ткани печени готовили путем гомогенизации в стеклянном гомогенизаторе с тефлоновым пестиком в течение 3-4 минут в среде гомогенизации в соотношении 5 мл среды на 500 мг ткани. В качестве среды гомогенизации использовался фосфатный буфер. Для инициации ПОЛ в исследуемый материал вводили 0,1 мл 3% раствора перекиси водорода. В качестве оценочного показателя использовалась величина светосуммы, отражающая интенсивность образования свободных радикалов и участие в процессе СРО антиоксидантных систем. Результаты экспериментальных исследований

подвергали статистической обработке. Гипотезы о средних значениях проверяли с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Уже после первого введения тетрахлорида углерода отмечалось угнетение общего состояния животных: снижалась двигательная активность, они утрачивали интерес к пище, несмотря на предшествующее 18-часовое голодание. К концу срока затравки ядом шерсть животных тускнела, слипалась, кожа конечностей, хвоста, ушей приобретала синюшный оттенок, отмечалось снижение массы тела. К 7 дню после начала введения яда некоторые крысы погибали. В сыворотке крови опытных животных в этот период значительно повышалась активность аланиновой (АлАТ) и аспарагиновой (АсАТ) аминотрансфераз, а также фермента лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Наряду с возрастанием активности ферментов-маркеров цитолиза в сыворотке крови опытных животных заметно увеличивалась концентрация общего билирубина, свидетельствующая о нарушении резорбции этого соединения из крови клетками печени, дальнейшего связывания его с глюкуроновой кислотой и выведения (см. табл. 1).

Учитывая направленность изменений биохимических показателей в сыворотке крови, свидетельствующих об активации цитолитических процес-

Таблица 1. Влияние производных 3-оксипиридина и токоферола на биохимические показатели сыворотки крови при интоксикации крыс CCl_4 (M + m)

Группы животных	АлТ (ед/л)	АсТ (ед/л)	ЛДГ (ед/л)	ЩФ (ед/л)	Общий белок (ед/л)	Общий билирубин (мкмоль/л)
Интактная (контроль) N=10	67,11± 7,95	195,44± 13,63	1601,33± 206,54	555,89± 72,82	64,0± 2,43	7,83± 0,12
Гепатит (без лечения) N=12	599,91± 153,14 p<0,01	623,36± 40,25 p<0,01	2781,18± 194,47 P<0,01	583,36± 37,93 p>0,05	70,4± 2,43 p>0,05	12,67± 2,1 P<0,05
Гепатит + ОПАК n=10	135,80± 17,85 p<0,01 p ₁ <0,01	289,70± 26,49 p<0,01 p ₁ <0,01	1985,40± 313,70 p>0,05 p ₁ <0,05	583,20± 62,60 p>0,05 p ₁ >0,05	67,1± 1,86 p>0,05 p ₁ >0,05	10,30± 0,76 p>0,05 p ₁ >0,05
Гепатит + Мексидол N=10	164,00± 17,15 p<0,01 p ₁ <0,05	352,10± 25,35 p<0,01 p ₁ <0,01	2235,10± 235,30 p>0,05 p ₁ >0,05	537,50± 127,37 p>0,05 p ₁ >0,05	71,6± 1,60 p<0,05 p ₁ >0,05	8,29± 0,52 p>0,05 p ₁ <0,05
Гепатит + Токоферол N=10	203,27± 14,74 p<0,01 p ₁ <0,05	255,63± 30,83 p>0,05 p ₁ <0,01	1514,80± 175,76 p>0,05 p ₁ <0,01	503,64± 61,90 p>0,05 p ₁ >0,05	63,0± 2,33 p>0,05 p ₁ >0,05	8,40± 0,22 p>0,05 p ₁ <0,05

Примечание. Во всех таблицах достоверность различий: p – по отношению к показателям интактных животных; p₁ – по отношению к группе животных с гепатитом без лечения.

сов в печени, мы провели морфо-гистологическое изучение печени. Морфологическая картина ткани печени крыс на 7 сутки после начала интоксикации четыреххлористым углеродом свидетельствовала о развитии токсического гепатоза, проявлявшегося жировой дистрофией печени, признаками снижения белковосинтетической функции, а также начальными признаками воспаления в виде незначительной лейкоцитарной инфильтрации. Наши результаты по изменению активности ферментов и морфо-гистологических показателей печени в условиях интоксикации организма животных тетрахлоридом углерода полностью согласуются с данными других авторов, установленными в аналогичных исследованиях [11, 12, 13, 14].

Патологический процесс в печени опытных животных сопровождался значительным усилением процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Интоксикация тетрахлоридом углерода инициировала достоверное увеличение продуктов ПОЛ как в гомогенате печени, так и в сыворотке крови (см. табл. 2 и 3). Наибольшие нарушения изучаемых показателей происходили в ткани печени, что можно объяснить непосредственным действием гепатотропного яда на орган-мишень [6, 9]. Как видно из таблицы 1, введение опытным животным производных 3-оксипиридина и токоферола с целью коррекции токсического гепатита показало положительную динамику изменений и близкие значения биохимических показателей в сыворотке крови. Так, под влиянием 2,6-диметил-3-оксипиридина адамантанкарбоксилата наблюдалось снижение активности АлАТ на 77,4%, АсАТ – на 53,5%, ЛДГ – на 28,6% и снижение содержа-

ния общего билирубина на 18,7%. Применение мексидола приводило к снижению активности АлАТ на 72,7%, АсАТ – на 43,5%, ЛДГ – на 19,6%, содержание общего билирубина уменьшалось на 34,6%. При этом показатели активности щелочной фосфатазы и содержания общего белка в сыворотке крови в обеих группах достоверно не изменялись по сравнению с гепатитом без лечения.

При применении препарата сравнения токоферола ацетата для коррекции токсического гепатита было отмечено снижение активности АлАТ на 66,1%, АсАТ – на 59%, ЛДГ – на 44,5% и снижение концентрации общего билирубина в сыворотке крови на 33,1% по отношению к животным без лечения. Активность щелочной фосфатазы и содержание общего белка достоверно не изменялись. Сопоставление результатов действия препарата сравнения с производными 3-оксипиридина позволяет отметить, что токоферол по эффективности влияния на биохимические показатели примерно соответствует мексидолу и 2,6-диметил-3-оксипиридина адамантанкарбоксилату.

Таким образом, приведенные результаты экспериментов свидетельствуют о том, что токсическое поражение печени тетрахлоридом углерода сопровождается выраженным синдромом цитолиза гепатоцитов, что проявляется гиперферментемией АлАТ, АсАТ и ЛДГ, а также повышением содержания общего билирубина в сыворотке крови. Применение синтетических антиоксидантов с целью коррекции токсического гепатита приводит к снижению выраженности изменений биохимических показателей. Эффективность мексидола и нового

Таблица 2. Влияние производных 3-оксипиридина и токоферола на активность ПОЛ в гомогенате печени при интоксикации крыс CCl_4 (M + m).

Группы животных	Показатель светосуммы	% к интакту
Интактная (контроль) n=12	12847,16±1028,67	100%
Гепатит без лечения n=11	28558,60±1620,06 P<0,01	222,3%
Гепатит + ОПАК n=10	13908,89±2850,19 p>0,05 p ₁ <0,01	108,3%
Гепатит + мексидол n=10	16980,50±2082,49 p>0,05 p ₁ <0,01	132,2%
Гепатит + токоферол n=10	14690,71±1871,86 p>0,05 p ₁ <0,01	114,3%

производного 3-оксипиридина ОПАК сравнима с эффективностью токоферола. Применение исследуемых лекарственных веществ на фоне экспериментального токсического гепатита приводило также к достоверному снижению активности процессов ПОЛ в гомогенате печени и сыворотке крови по сравнению с группой животных без лечения.

Данные, приведенные в таблице 2, свидетельствуют о том, что все исследуемые вещества обладают антиоксидантной активностью. Так, активность ПОЛ в гомогенате печени при интоксикации животных CCl_4 снижали мексидол – на 90,1% ($p < 0,01$), токоферол – на 108% ($p < 0,01$) и ОПАК – на 114% ($p < 0,01$). Применение ОПАК приводило к снижению показателя величины светосуммы в гомогенате печени практически до уровня показателей интактных животных. Проанализировав приведенные выше результаты по СРО, можно отметить, что наиболее эффективно корригирует процессы ПОЛ в печени крыс на фоне интоксикации животных тетрахлоридом углерода соединение 2,6-диметил-3-оксипиридина адамантанкарбоксилат, эффективность которого по показателю величины светосуммы оказалась выше, чем у токоферола ацетата. Сопоставимые данные были получены и при исследовании активности ПОЛ в сыворотке крови животных в условиях фармакологической коррекции токсического гепатита (см. табл. 3).

Так, например, под влиянием мексидола активность ПОЛ в сыворотке крови животных с интоксикацией CCl_4 достоверно снижалась на 56,5% по сравнению с животными без лечения ($p < 0,01$), оставаясь при этом выше показателей интактных животных на 38,7% ($p < 0,01$). Применение ОПАК

приводило к достоверному снижению показателей величины светосуммы на 72% ($p < 0,01$) относительно животных с гепатитом без лечения. Активность ПОЛ у животных этой экспериментальной группы достоверно превышала аналогичный показатель интактной группы животных на 23% ($p < 0,01$). Наиболее значимо снижал активность ПОЛ в сыворотке крови животных с токсическим гепатитом препарат сравнения токоферола ацетат. На фоне введения токоферола средний показатель величины светосуммы в сыворотке крови данной экспериментальной группы превышал аналогичный показатель интактных животных всего лишь на 9,5% ($p > 0,05$).

Сопоставляя результаты исследования активности процессов ПОЛ в условиях интоксикации животных тетрахлоридом углерода, можно обнаружить некоторые различия между показателями величины светосуммы в гомогенате печени и сыворотке крови. Это объясняется тем, что повышение активности процессов перекисидации липидов в сыворотке крови может быть следствием не только выхода продуктов ПОЛ из поврежденного органа в кровь, но и результатом выраженной стрессорной реакции животных на проведение манипуляций. На наш взгляд, исследование активности процессов липидной перекисидации в гомогенате печени наиболее объективно отражает изменения ПОЛ у животных с интоксикацией CCl_4 на фоне применения фармакологических средств, так как количество гидроперекисей в клетках этого органа зависит только от его функционального состояния, в то время как уровень гидроперекисей в плазме крови отражает суммар-

Таблица 3. Влияние производных 3-оксипиридина и токоферола на активность ПОЛ в сыворотке крови при интоксикации крыс CCl_4 ($M \pm m$)

Группы животных	Показатель светосуммы	% к интакту
Интактная (контроль) n=12	79086,11±2113,85	100%
Гепатит без лечения n=11	138573,30±6492,37 $p < 0,01$	195,2%
Гепатит + ОПАК n=10	95735,29±7865,86 $p < 0,05$ $p < 0,01$	122,9%
Гепатит + мексидол n=10	109670,00±3725,32 $p < 0,01$ $p < 0,01$	138,7%
Гепатит + токоферол n=10	86603,64±5384,43 $p > 0,05$ $p < 0,01$	109,5%

ную реакцию организма, в том числе и на стресс.

Результаты наших экспериментов находят подтверждение в литературе. Так, о способности производных 3-оксипиридина снижать перекисидацию липидов сообщают и другие авторы [1, 8]. Положительный эффект от введения производных 3-оксипиридина, по-видимому, связан с тем, что они являются структурными аналогами витамина В6, выполняющего в организме роль физиологического антиоксиданта. Токоферола ацетат обладает многосторонним гепатотропным действием. Он стабилизирует мембраны гепатоцитов, ибо в виде токоферола входит в их состав в качестве обязательного структурного элемента, где находится в связи с липидными и белковыми компонентами. Кроме того, как антирадикальное вещество, токоферол обладает антиоксидантными свойствами, являясь важным элементом антиоксидантной системы клеток [7].

Таким образом, в условиях токсического гепатита, индуцированного тетрахлоридом углерода, у крыс, выраженное антиоксидантное действие по показателю величины светосуммы в гомогенате печени и сыворотке крови оказывает производное 3-оксипиридина 2,6-диметил-3-оксипиридина ада-

мантанкарбоксилат. Это вещество по способности снижать активность процессов перекисидации липидов в сыворотке крови и особенно в гомогенате печени соответствует эффективности классического антиоксидантного препарата токоферола ацетата. Выявленная способность соединения угнетать активность процессов СРО, может лежать в основе его гепатопротекторного действия в условиях интоксикации животных тетрахлоридом углерода. При изучении гистологических микропрепаратов печени было установлено, что соединение 2,6-диметил-3-оксипиридина адамантанкарбоксилат значительно уменьшает выраженность жировой дистрофии печени в условиях токсического гепатоза.

Заключение. Новое оригинальное химическое соединение из группы производных 3-оксипиридина 2,6-диметил-3-оксипиридина адамантанкарбоксилат снижает активность печеночных ферментов-маркеров цитолиза и концентрацию общего билирубина в сыворотке крови животных, активность процессов ПОЛ, инициированных интоксикацией ССl₄, что свидетельствует о его гепатопротекторном действии. Протекторное действие соединения на печень подтверждено морфологически.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дюмаев К. М., Воронина Т. А., Смирнов Л. Д. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий ЦНС. М.: Изд. Института биомедицинской химии РАНН, 1995. – 272 с.
2. Минушкин О. Н. Некоторые гепатопротекторы в лечении заболеваний печени // Лечащий врач. – 2002. – №6. – С.55–58.
3. Новиков В.Е., Климкина Е.И. Гепатопротекторы. – Смоленск: Из-во СГМА, 2006. – 140 с.
4. Новиков В. Е., Катунина Н. П. Изучение антигипоксических свойств новых производных 3-оксипиридина // Вестник Смоленской медицинской академии. – 2002. – №3. – С. 9–10.
5. Новиков В. Е., Лосенкова С.О. Фармакология производных 3-оксипиридина // Обзоры по клин. фармакологии и лекарственной терапии.– 2004. – Т.3, №1. – С. 2–14.
6. Саратиков А. С., Новожеева Т. П., Венгеровский А. И. Эффективность ферментиндуцирующих средств при экспериментальном поражении печени тетрахлорметаном // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2003. – Т.66, № 4. –С. 47–49.
7. Скакун Н. П., Шманько В. В., Охримович Л. М. Клиническая фармакология гепатопротекторов. – Тернополь: Збруч. – 1995. – 272 с.
8. Солонина Н. В. Фармакологическая коррекция препаратами с антиоксидантным действием некоторых токсических эффектов свинца в эксперименте: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саранск, 2003. – 18 с.
9. Теселкин Ю. О., Бабенкова И. В., Колхир В. К. и др. Антиоксидантное действие дигидрокверцетина при тетрахлорметановом гепатите у крыс // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 1999. – № 3. – С. 44–47.
10. Ушкалова Е. А. Место эссенциальных фосфолипидов в современной медицине // Фарматека, 2003. – №10. – С.40–46.
11. Фомина Т. И., Ветошкина Т. В., Дубская Т. Ю. Фармакологическая коррекция гепатотоксического действия платидиама. // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1999. – Т.62, № 1. – С. 62–64.
12. Цыганкова Г. М. Влияние мексидола на развитие токсического гепатита: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Смоленск, 2003. – 20 с.
13. Angulo P. Treatment of nonalcoholic fatty liver disease // Ann. Hepatol. – 2002. – № 1. – P.12–19.
14. Luper S. A review of plants used in the treatment of liver diseases: part 1. // Altern. Med. Rev. - 1998. – Vol. 3. – P. 410–421.

УДК 547.963.32:577.3

ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЕ КОНЦЕНТРАЦИИ НУКЛЕОТИДОВ И АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ ПУРИНОВОГО МЕТАБОЛИЗМА ШТАММА *ESCHERICHIA COLI* С ДЕЛЕЦИЕЙ СУБДОМЕНА ИНОЗИН 5Г-МОНОФOSFAT ДЕГИДРОГЕНАЗЫ

М. А. Пимкин^{1,2}, А. С. Соловьев¹, Ю. С. Пимкина^{1,2}, Дж. Д. Маркам²

¹ Смоленская государственная медицинская академия

² Fox Chase Cancer Center, Philadelphia, PA, USA

Инозин 5г-монофосфат дегидрогеназа (ИМФДГ) – фермент, участвующий в биосинтезе гуаниловых нуклеотидов. В дополнение к каталитическому домену, содержащему активный центр фермента, в структуре ИМФДГ выделяют эволюционно консервативный CBS- домен (субдомен), функция которого неизвестна. Аминокислотные замены в структуре субдомена ИМФДГ-1 человека ассоциированы с развитием пигментного ретинита, однако, как и полное удаление всего субдомена, не влияют на каталитическую функцию ИМФДГ. Для изучения in vivo функции субдомена ИМФДГ нами был создан штамм Escherichia coli MP101 с делецией хромосомной нуклеотидной последовательности, кодирующей субдомен. Полученные данные свидетельствуют о важной роли субдомена в поддержании физиологического пула АТР.

Инозин 5г-монофосфат дегидрогеназа (ИМФДГ¹; IMP:NAD оксидоредуктаза; E.C. 1.2.1.14) катализирует окисление инозин 5г-монофосфата (IMP) в ксантозин 5г-монофосфат (ХМР), который далее превращается в гуанозин 5г-монофосфат (GMP) в ходе реакции, катализируемой GMP синтетазой (ГМФС) [1]. С метаболической точки зрения фермент ИМФДГ расположен в месте разветвления путей биосинтеза пуриновых нуклеотидов и направляет IMP по пути синтеза гуаниловых, нежели адениловых нуклеотидов [2]. Теоретически, таким образом, ИМФДГ может регулировать внутриклеточные концентрации (пулы) как адениловых, так и гуаниловых нуклеотидов. Вещества, ингибирующие ИМФДГ, используются в качестве препаратов антивирусного, иммуносупрессивного и противоопухолевого рядов, среди которых есть как клинически используемые препараты, так и препараты, находящиеся в стадии разработки.

В типичном случае клетка располагает несколькими источниками IMP [2]: 1) синтез IMP de novo путем последовательной сборки пуринового гетероцикла на основе рибозо-5-фосфата; 2) получение IMP путем дезаминирования AMP или восстановления GMP; 3) пуриновое основание ги-

поксантин является прямым предшественником IMP и может быть превращено в IMP путем присоединения к нему рибозо-5-фосфата. Таким образом, IMP может быть получен путем превращения «готовых» пуриновых нуклеотидов, нуклеозидов и оснований или синтезирован de novo из более простых, негетероциклических компонентов; во всех случаях предшественником рибозо-5-фосфатной группировки IMP является 5-фосфорибозил 1-пирофосфат (PRPP).

Мономер ИМФДГ составляют около 400 аминокислот. Коровый (каталитический) домен представляет собой $(\alpha/\beta)_8$ -ствол, размером ~40 Ч 40 Ч 50 Е, где расположен активный центр фермента [3]. Среди белков, основным компонентом которых является $(\alpha/\beta)_8$ -ствол, структура ИМФДГ уникальна наличием дополнительной структуры: CBS-домена (субдомена), состоящего из около 120 аминокислот, расположенных во вторичной структуре фермента между спиралью α_2 и бета-цепью β_3 . Несмотря на почти абсолютную консервативность субдомена ИМФДГ у представителей всех четырех царств клеточных организмов, его функциональное назначение остается неизвестным [3, 4]. С точки зрения первичной структуры субдомен состоит из двух

¹Список сокращений: ИМФДГ, инозин 5г-монофосфат дегидрогеназа; ТСХ, тонкослойная хроматография; АСС, аденилосукцинат синтетазы; ГМФР, гуанозин 5г-монофосфат редуктаза; ГМФС, гуанозин 5г-монофосфат синтетазы; PRPP, 5-фосфорибозил 1-пирофосфат; ФЭИ-целлюлоза, фосфоэтилениминцеллюлоза

тандемных повторов консервативной последовательности, называемой CBS. Свое название CBS последовательности получили благодаря гомологии с ферментом цистатионин β -синтазой (cystathionine β -synthase). CBS последовательности всегда встречаются в виде тандемных повторов, которые получили название «CBS -домены», или «домены Бейтмана» [4].

Лишь в 2002 г. функциональная значимость субдомена ИМФДГ нашла подтверждение, когда были описаны несколько семей пациентов с аутосомно-доминантным пигментным ретинитом (RP10), ассоциированным с точковыми мутациями в гене ИМФДГ-1, в последовательности, кодирующей субдомен [5]. В одном случае была обнаружена замена Arg224 на Pro [6], в другом - замена Asp226 на Asn [5]. Несколько позже связь с RP10 была показана и для других аминокислотных замен в структуре CBS-домена, а также для одной аминокислотной замены в коровой структуре [7]. Данные мутации не влияют на ферментативную активность ИМФДГ [7], однако могут оказывать влияние на фолдинг и стабильность фермента [8]. В целом имеющиеся данные позволяют с уверенностью утверждать, что интактность субдомена не является обязательным условием для сохранения нормальной функции фермента *in vitro* [4]. Например, удаление всего субдомена с заменой его на цепочку из 4 аминокислот не повлияло на ферментативную активность очищенных препаратов ИМФДГ-2 человека [9]. Удаление субдомена ИМФДГ *T. foetus* привело лишь к снижению k_{cat} на 30% от нормы, K_m при этом оставалась нормальной; удаление CBS-домена не повлияло на структуру корового домена [10].

Согласно принципу А. Krogh [11], для изучения любой физиологической функции существует или может быть создан оптимальный организм. Для *in vivo* изучения функции субдомена ИМФДГ нами был сконструирован штамм *Escherichia coli*, у которого хромосомная последовательность, кодирующая CBS-домен ИМФГ и располагающаяся внутри последовательности корового домена, была удалена без смещения рамки считывания корового домена. Результаты измерений внутриклеточных концентраций (пулов) нуклеотидов и активностей ферментов пуринового метаболизма указывают на важную роль субдомена ИМФДГ в *in vivo* регуляции обмена адениловых нуклеотидов.

Материалы и методы

Штамм *E. coli* MP101 $guaB^{CBS}$ был сконструирован на основе штамма *E. coli* BW25113 с применением технологии рекомбинирования [12]. На первом этапе нуклеотидная последовательность, кодирующая CBS-домен в структуре хромосомно-

го гена *guaB* (аминокислотные остатки №№ 116 – 238 в структуре ИМФДГ), замещалась геном канамицин фосфотрансферазы (Kan), фланкированным FRT-последовательностями (сайтами распознавания FRT-рекомбиназы). На втором этапе рекомбинации ген канамицин фосфотрансферазы «вырезали» действием FRT-рекомбиназы. Данный метод оставляет на месте замещаемого сегмента хромосомной ДНК – «шрам»: нуклеотидную последовательность одной копии FRT-сайта, соответствующую открытой рамке считывания из 24 аминокислотных остатков (GAA SKFLYFLENRNFGIGTKEDIH).

Измерение внутриклеточных концентраций нуклеотидов (нуклеотидных пулов) проводили методом меченая экспоненциально-растущих клеток *E. coli* в минимальной среде с добавлением радиоактивного изотопа фосфора в виде $H_3^{33}PO_4$ [13]. Культуру *E. coli* выращивали в минимальной среде MOPS [14] в течение 12-16 часов с ограничивающими рост концентрациями глюкозы (0,05 %). В типичных случаях рост культуры отставивался на показателе оптической плотности 0,7 – 0,8. Клетки осаждали центрифугированием и разводили до оптической плотности 0,1 – 0,3 свежей средой MOPS с концентрацией глюкозы 0,4 % и добавлением до 30 мкCi/мл ^{33}P - ортофосфорной кислоты (40 – 150 мCi/мг). В присутствии ^{33}P клетки выращивались до оптической плотности 0,5 – 0,6.

Для получения клеточных экстрактов, содержащих нуклеотиды, применяли метод кислотной экстракции без отделения клеток от среды [13]. Порции экспоненциально-растущей культуры смешивались с холодной муравьиной кислотой до ее конечной концентрации 0,5N. Смесь встряхивали и немедленно помещали в низкотемпературный холодильник ($-80^{\circ}C$). Для разделения, визуализации и измерения меченых нуклеотидов смеси применялся метод двумерной тонкослойной жидкостной хроматографии на фосфоэтиленимин-целлюлозных пластинах [13]. От 2 до 6 мкл экстракта наносили на хроматографическую пластину размером 20 x 20 см. Хроматограмму высушивали, промывали в 100% метаноле, затем вновь высушивали. Разделение проводили в растворе 1-го измерения (0,75 M Tris, 0,45 M HCl), после чего хроматограмма вновь промывалась в 100% метаноле и высушивалась. Для 2-го измерения использовался раствор, содержащий 74 г $(NH_4)_2SO_4$, 0,4 г $(NH_4)HSO_4$, 4 г Na_2EDTA на 100 мл H_2O . После 2-го разделения пластина промывалась в 100% метаноле в течение 20 мин и высушивалась. Радиоавтографы получали экспозицией хроматографической пластины с радиочувствительным phosphorimaging-экраном компании Fujifilm. Компьютерная программа MultiGauge компании Fujifilm использовалась для измерения

и нормализации сигнала «пятен» хроматограмм, соответствующих индивидуальным нуклеотидам.

Абсолютные клеточные концентрации АТФ измеряли с использованием люциферазного анализа в составе набора Enliten Luciferase ATP Assay System (компания Promega, США). Объем клетки *E. coli* был принят за 0.8285 мк³ в соответствии с ранее опубликованными данными [15]. Концентрации прочих нуклеотидов были установлены путем сравнения интенсивности полученного от соответствующих пятен радиосигнала с интенсивностью сигнала от АТФ [13].

Для получения белковых экстрактов клеточную культуру объемом 1 – 2 л, находящуюся в экспоненциальной фазе роста, осаждали центрифугированием. Полученную клеточную массу промывали раствором для экстракции (100 мМ Tris-HCl, pH 8.1, 2 мМ Na₂EDTA, 0.1 мМ DTT, 30 мкМ PMSF), вновь осаждали центрифугированием и ресуспендировали в том же растворе до плотности ~ 10¹¹ КОЕ/мл. Клетки лизировали аппаратом French pressure cell press. Полученный лизат фильтровали через 0,2 мк вакуумный фильтр (Millipore, США) и подвергали диализу с использованием раствора для экстракции (см. выше) при 4⁰С в течение 12 – 16 часов. Общую концентрацию белка в препаратах определяли методом Bradford protein assay (BioRad, США) [16].

Для измерения активности ИМФДГ использовали 0,02 – 0,03 мг белка клеточного экстракта в реакционной смеси, содержащей 100 мМ Tris-HCl, pH 8.1, 10 мМ KCl, 0.1 мМ DTT, 0.1 мМ NAD, 0.1 мМ IMP. Формирование продукта реакции, ХМР, отслеживали спектрофотометрически по увеличению поглощения на 290 нм ($\epsilon = 5.4 \text{ мМ}^{-1} \text{ см}^{-1}$) [17].

Активность АСС измеряли с использованием [8-¹⁴С]-IMP в качестве субстрата с последующим ТСХ-разделением радиомеченых продуктов реакции. [8-¹⁴С]-IMP был приобретен у компании Moravek Biochemicals, США. Реакционная смесь (25 мкл) отличалась от ранее опубликованной [18] более высоким содержанием GTP и состояла из 50 мМ HEPES, pH 7.0, 8 мМ ацетата магния, 0.2 мМ [8-¹⁴С]-IMP, 1.5 мМ GTP, и 8 мМ аспартата. После добавления в предварительно нагретую до 37⁰С реакционную смесь 5 мкл экстракта (35 – 50 мкл белка) реакцию инкубировали при 37⁰С в течение 5 мин, после чего для остановки реакции добавляли 11 N раствор муравьиной кислоты до концентрации 0,5 N и встряхивали. Реакционная смесь затем подвергалась центрифугированию при 10000 x g в течение 10 мин для осаждения преципитированного белка. Два мкл полученного супернатанта наносились на ФЭИ-целлюлозные ТСХ-пластинки и разделялись в 0.75 M Tris, 0.45 M HCl [13].

Для измерения активности ГМФР пользовались методом Nakamura et al. [19] с незначительными изменениями. [8-¹⁴С]-GMP был приобретен у компании Moravek Biochemicals, США. Реакционная смесь объемом 25 мкл содержала 100 мМ Tris-HCl, pH 7.24, 1 мМ EDTA, 6.6 мМ NADPH, 4 мМ DTT, 0.2 мМ [8-¹⁴С]-GMP (12 мCi/ммоль). После добавления 5 мкл экстракта (35 – 50 мкг белка) реакцию инкубировали при 37⁰С в течение 10 и 20 мин. Остановка реакции, центрифугирование и нанесение на ФЭИ-целлюлозные ТСХ-пластинки проводили так же, как и при измерении активности АСС. ТСХ проводили в 0.85 M растворе KН₂РO₄, pH 3.4.

Результаты и обсуждение

Для создания штамма *E. coli* с удаленной хромосомной последовательностью, кодирующей CBS- домен ИМФГ (*E. coli* MP101 *guaV*^{ACBS}), мы воспользовались сравнительно недавно открытой технологией двухэтапного «рекомбинирования» [12]. В качестве родительского штамма использовали *E. coli* BW25113 [12]. Хромосомная последовательность CBS-домена была замещена на открытую рамку считывания из 24 аминокислот. Как и ожидалось, штамм *E. coli* MP101 *guaV*^{ACBS} характеризовался идентичной дикому типу скоростью роста на насыщенных средах (LB, TY) и минимальных средах (MOPS, M9), что свидетельствует о сохранении *in vivo* каталитической функции ИМФДГ, несмотря на полное удаление субдомена фермента.

Для измерения пулов фосфоросодержащих низкомолекулярных компонентов клетки мы воспользовались методом, разработанным в лаборатории Ames [13]. Метод позволяет проводить измерение внутриклеточных концентраций свыше 20 нуклеотидов и некоторых других фосфоросодержащих молекул путем мечения клеточной культуры радиоактивными изотопами фосфора. Результаты такого анализа штамма *E. coli* MP101 *guaV*^{ACBS} стали неожиданностью: единственным параметром, заметно отличавшимся между мутантом и диким типом, оказался пул АТФ, который был в 1.8 раз выше у *E. coli* MP101 (таблица 1). Концентрации прочих нуклеотидов, включая гуанилаты, претерпели меньше изменений. Незначительное снижение пулов пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов *E. coli* MP101 *guaV*^{ACBS} можно объяснить повышенным синтезом АТФ и возникающим вследствие этого дефицитом PRPP [20].

Активности ИМФДГ и АСС в экстрактах MP101 оказались в 2 раза ниже обнаруженных в экстрактах дикого штамма, тогда как активность ГМФР мутанта была в 3 раза ниже, чем у дикого штамма (таблица 2).

Таблица 1. Внутриклеточные концентрации (пулы) нуклеотидов *E. coli* MP101 и *E. coli* BW25113

Пул (мМ) ± σ	Штамм	
	BW25113	MP101
АТР	3.50 ± 0.20	6.19 ± 0.27
АДР	0.220 ± 0.022	0.264 ± 0.057
АМР	0.215 ± 0.078	0.255 ± 0.090
dАТР	0.193 ± 0.025	0.278 ± 0.019
ГТР	1.726 ± 0.132	1.228 ± 0.179
ГДР	0.069 ± 0.011	0.060 ± 0.014
dГТР	0.109 ± 0.019	0.086 ± 0.031
ИМР	0.386 ± 0.064	0.513 ± 0.153
НАД	0.610 ± 0.094	0.861 ± 0.154
УТР	1.163 ± 0.253	0.732 ± 0.150
СТР	0.662 ± 0.119	0.443 ± 0.068
dСТР	0.157 ± 0.049	0.105 ± 0.049
НАДФН	0.071 ± 0.016	0.086 ± 0.003
(p)ppGpp	0.366 ± 0.045	0.285 ± 0.045
ХМР	0.147 ± 0.015	0.203 ± 0.053

Таблица 2. Активности ИМФДГ, АСС и ГМФР в экстрактах *E. coli* BW25113 и *E. coli* MP101 при росте на минимальной среде MOPS

Штамм	Ферментативная активность (нмоль/ч/мг белка)		
	ИМФДГ	АСС	ГМФР
BW25113	25.55 ± 3.43	295.56 ± 12.36	43.87 ± 11.08
MP101	11.83 ± 1.41	124.36 ± 15.24	14.64 ± 2.86

Сниженная активность АСС штамма-мутанта контрастирует с его увеличенным пулом АТР. Однако активность фермента, измеренная в белковых экстрактах, подвергшихся диализу, в типичном случае отражает лишь абсолютную концентрацию активных молекул фермента и не дает надежной информации о том, какова будет ферментативная активность *in vivo* в условиях высоких концентраций белков, усиливающих межбелковые взаимодействия, и потенциальных аллостерических регуляторов. Возможно, снижение активности АСС

представляет собой механизм компенсации, посредством которого клетка пытается ограничить увеличение пула АТР, вызванное удалением субдомена ИМФДГ.

Снижение активности ИМФДГ может быть обусловлено как специфическими проявлениями мутации, так и следствием нарушенных фолдинга и/или стабильности фермента, лишенного субдомена. Анализ белковых клеточных экстрактов MP101 путем иммуоблоттинга с поликлональным анти-ИМФДГ антителом (данные не показаны) показал наличие в цитоплазме низкомолекулярных фрагментов ИМФДГ. Данный результат позволяет заключить, что мутантная форма ИМФДГ подвержена усиленному протеолизу *in vivo*. Снижение активности ГМФР в этом случае может быть компенсаторным явлением, позволяющим снизить конверсию ГМР в ИМР и удержать гуанилатный пул на физиологическом уровне. Действительно, несмотря на двукратное снижение активности ИМФДГ, фермента синтеза гуаниловых нуклеотидов, гуанилатный пул MP101 остается на близком к нормальному уровню.

Несмотря на более чем полувековую историю изучения путей биосинтеза и распада пуриновых нуклеотидов, точные механизмы регуляции внутриклеточного пула АТР остаются неизвестными. Несмотря на то, что ИМФДГ является ферментом биосинтеза гуаниловых нуклеотидов и не участвует непосредственно в синтезе аденилатного пула, удаление субдомена ИМФДГ приводит к значительному повышению внутриклеточных концентраций АТР. Напротив, концентрации гуаниловых нуклеотидов MP101 лишь незначительно снижены, несмотря на двукратное снижение активности ИМФДГ вследствие подверженности мутантного белка протеолизу. Перечисленные изменения не сказываются на способности MP101 к росту на минимальной среде. Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о специфической роли субдомена ИМФДГ в регуляции внутриклеточных концентраций АТР.

ЛИТЕРАТУРА

- Hedstrom, L., Gan, L. IMP dehydrogenase: structural schizophrenia and an unusual base // *Curr Opin Chem Biol.* – 2006. – V. 10. – N. 5. – P. 520-525.
- Zalkin, H., Dixon, J.E. De novo purine nucleotide biosynthesis // *Prog Nucleic Acid Res Mol Biol.* – 1992. – V. 42. – N. P. 259-287.
- Zhang, R., Evans, G., Rotella, F.J., Westbrook, E.M., Beno, D., Huberman, E., Joachimiak, A., Collart, F.R. Characteristics and crystal structure of bacterial inosine-5'-monophosphate dehydrogenase // *Biochemistry.* – 1999. – V. 38. – N. 15. – P. 4691-4700.
- Ignoul, S., Eggermont, J. CBS domains: structure, function, and pathology in human proteins // *Am J Physiol Cell Physiol.* – 2005. – V. 289. – N. 6. – P. C1369-1378.

5. Bowne, S.J., Sullivan, L.S., Blanton, S.H., Cepko, C.L., Blackshaw, S., Birch, D.G., Hughbanks-Wheaton, D., Heckenlively, J.R., Daiger, S.P. Mutations in the inosine monophosphate dehydrogenase 1 gene (IMPDH1) cause the RP10 form of autosomal dominant retinitis pigmentosa // *Hum Mol Genet.*– 2002.– V. 11.– N. 5.– P. 559-568.
6. Kennan, A., Aherne, A., Palfi, A., Humphries, M., McKee, A., Stitt, A., Simpson, D.A., Demtroder, K., Orntoft, T., Ayuso, C., Kenna, P.F., Farrar, G.J., Humphries, P. Identification of an IMPDH1 mutation in autosomal dominant retinitis pigmentosa (RP10) revealed following comparative microarray analysis of transcripts derived from retinas of wild-type and Rho(-/-) mice // *Hum Mol Genet.*– 2002.– V. 11.– N. 5.– P. 547-557.
7. Bowne, S.J., Sullivan, L.S., Mortimer, S.E., Hedstrom, L., Zhu, J., Spellicy, C.J., Gire, A.I., Hughbanks-Wheaton, D., Birch, D.G., Lewis, R.A., Heckenlively, J.R., Daiger, S.P. Spectrum and frequency of mutations in IMPDH1 associated with autosomal dominant retinitis pigmentosa and leber congenital amaurosis // *Invest Ophthalmol Vis Sci.*– 2006.– V. 47.– N. 1.– P. 34-42.
8. Aherne, A., Kennan, A., Kenna, P.F., McNally, N., Lloyd, D.G., Alberts, I.L., Kiang, A.S., Humphries, M.M., Ayuso, C., Engel, P.C., Gu, J.J., Mitchell, B.S., Farrar, G.J., Humphries, P. On the molecular pathology of neurodegeneration in IMPDH1-based retinitis pigmentosa // *Hum Mol Genet.*– 2004.– V. 13.– N. 6.– P. 641-650.
9. Nimmegern, E., Black, J., Futer, O., Fulghum, J.R., Chambers, S.P., Brummel, C.L., Raybuck, S.A., Sintchak, M.D. Biochemical analysis of the modular enzyme inosine 5'-monophosphate dehydrogenase // *Protein Expr Purif.*– 1999.– V. 17.– N. 2.– P. 282-289.
10. Gan, L., Petsko, G.A., Hedstrom, L. Crystal structure of a ternary complex of *Tritrichomonas foetus* inosine 5'-monophosphate dehydrogenase: NAD⁺ orients the active site loop for catalysis // *Biochemistry.*– 2002.– V. 41.– N. 44.– P. 13309-13317.
11. Krogh, A. Progress in physiology // *Am. J. Physiology.*– 1920.– V. 90.– N. P. 243-251.
12. Datsenko, K.A., Wanner, B.L. One-step inactivation of chromosomal genes in *Escherichia coli* K-12 using PCR products // *Proc Natl Acad Sci U S A.*– 2000.– V. 97.– N. 12.– P. 6640-6645.
13. Bochner, B.R., Ames, B.N. Complete analysis of cellular nucleotides by two-dimensional thin layer chromatography // *J Biol Chem.*– 1982.– V. 257.– N. 16.– P. 9759-9769.
14. Neidhardt, F.C., Bloch, P.L., Smith, D.F. Culture medium for enterobacteria // *J Bacteriol.*– 1974.– V. 119.– N. 3.– P. 736-747.
15. Harvey, R.J., Marr, A.G., Painter, P.R. Kinetics of growth of individual cells of *Escherichia coli* and *Azotobacter agilis* // *J Bacteriol.*– 1967.– V. 93.– N. 2.– P. 605-617.
16. Bradford, M.M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding // *Anal Biochem.*– 1976.– V. 72.– N. P. 248-254.
17. Zhou, X., Cahoon, M., Rosa, P., Hedstrom, L. Expression, purification, and characterization of inosine 5'-monophosphate dehydrogenase from *Borrelia burgdorferi* // *J Biol Chem.*– 1997.– V. 272.– N. 35.– P. 21977-21981.
18. Juang, R.H., McCue, K.F., Ow, D.W. Two purine biosynthetic enzymes that are required for cadmium tolerance in *Schizosaccharomyces pombe* utilize cysteine sulfinate in vitro // *Arch Biochem Biophys.*– 1993.– V. 304.– N. 2.– P. 392-401.
19. Nakamura, H., Natsumeda, Y., Nagai, M., Shiotani, T., Weber, G. Direct assay method for guanosine 5'-monophosphate reductase activity // *Anal Biochem.*– 1992.– V. 206.– N. 1.– P. 115-118.
20. Petersen, C. Inhibition of cellular growth by increased guanine nucleotide pools. Characterization of an *Escherichia coli* mutant with a guanosine kinase that is insensitive to feedback inhibition by GTP // *J Biol Chem.*– 1999.– V. 274.– N. 9.– P. 5348-5356.

УДК 616–001.8:615.355+612.273

АНТИГИПОКСИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ПРОИЗВОДНЫХ АМИНОТИОЛОВ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ СКОРОСТИ НАРАСТАНИЯ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ

Д. В. Сосин, А. В. Евсеев, В. А. Правдивцев, М. А. Евсеева
Смоленская государственная медицинская академия

В опытах на мышах, помещенных в условия 3-х различных моделей острой экзогенной гипоксии с различной скоростью нарастания, изучены защитные свойства некоторых производных аминотиолов – комплексных соединений Zn^{2+} и N-ацетил-L-цистеина pQ901, pQ1104 в сравнении с эффектами известных антигипоксантов метаболического типа действия – амтизола, бемитила.

Повышение резистентности здорового организма к условиям экзогенной гипоксии является одной из актуальных проблем медицины экстремальных состояний. Высотные полёты, освоение глубин океана, деятельность человека в условиях горного климата требуют решения задач по выживанию индивидуума в гипоксической среде (1, 7).

Известно, что в экстремальных ситуациях содержание O_2 в доступном для дыхания воздухе может уменьшаться с различной скоростью. Стремительное нарастание O_2 -дефицита требует проведения неотложных мероприятий по эвакуации людей из опасной зоны или обязательного применения средств индивидуальной защиты (3, 7). При не столь быстром нарастании острой гипоксии в комплексе защитных мероприятий важное значение отводится применению средств фармакологической защиты, т. е. использованию лекарственных веществ, повышающих резистентность организма к недостатку O_2 – антигипоксантов (5, 8).

Целью исследования явилось изучение протективных эффектов антигипоксантов, относящихся к категории Zn-содержащих аминотиолов – веществ pQ901, pQ1104, применённых при различных скоростях нарастания острой экзогенной гипоксии в сравнении с защитным действием известных антигипоксантов аминотиолового ряда – амтизола и бемитила.

Материалы и методы исследования. Опыты выполнены на 50 мышах-самцах, массой 20–25 г. Состояние острой экзогенной гипоксии с гиперкапнией (ОГ+Гк) моделировали путём

помещения мышей в герметичные стеклянные емкости (4). Условия острой экзогенной нормобарической гипоксии без гиперкапнии (ОГ–Гк) воспроизводили по собственному методу (патент на изобретение №2291498 от 10.01.2007 г), в ходе которого мышь также помещали в герметичную стеклянную емкость, но содержащую стандартное количество (20 г) поглотителя CO_2 – натронной извести. Через герметизирующую пробку проводили стеклянную трубку, к внутреннему концу которой прикрепляли эластичный компенсатор давления, нейтрализующего тенденцию к снижению внутриемкостного давления в процессе дыхания животного. Различную скорость нарастания состояний ОГ+Гк и ОГ–Гк задавали изменяя объём емкости: 0,25 л – «быстрая» скорость, 0,5 л – «средняя», 1,0 л – «медленная». Критерием устойчивости животных к ОГ+Гк и ОГ–Гк выступала продолжительность жизни (ПЖ) мышей в условиях замкнутого пространства.

Моделирование острой экзогенной гипобарической гипоксии (ОГ+Гб) осуществляли с помощью насоса Камовского путём разряжения атмосферного воздуха (до 185 мм. рт. ст.) в камере, куда предварительно помещали животное, что соответствовало высоте 11 000 м над уровнем моря (смертельная площадка). О состоянии животного судили по продолжительности резервного времени (РВ), которое фиксировали от момента достижения смертельной площадки до момента полной остановки дыхания. «Подъём» животных выполняли с различной скоростью: «быстрая» скорость – 100 м/с, «средняя» – 50 м/с, «медленная» – 25 м/с.

Все изученные вещества (pQ901 – бис (N-ацетил-L-цистеинато) аквоцинк (II) дисемигидрат; pQ1104 – бис (N-ацетил-L-цистеинато) цинк (II) сульфат октагидрат; амтизол – 3,5-диамино-1,2,4-тиадиазол; бемитил – 2-этилтиобензимидазол гидробромид) вводили мышам в/б за 60 мин до начала опыта в дозах 25 и 50 мг/кг, предварительно растворив в 0,2 мл 0,9% NaCl. Животным контрольных групп вводили равнозначные объёмы 0,9% NaCl. Полученные результаты подвергали статистическому анализу с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Как показали результаты опытов, ПЖ мышей контрольных групп при «быстрых» скоростях нарастания ОГ+Гк и ОГ-Гк составила соответственно 37,0 и 27,8 мин (рис. 1). При «средней» скорости показатель достигал 127,1 мин (возрастал в 2,4 раза) и 121,1 мин (возрастал в 3,3 раза) в зависимости от вида гипоксии. При «медленной» скорости нарастания гипоксии отмечали дальнейший прирост ПЖ, который в конечном счёте составил для ОГ+Гк 185,1 мин (в 4,0 раза), а для ОГ-Гк – 171,3 мин (в 5,10 раза) в сравнении с «быстрой» скоростью. Таким образом, было подтверждено, что замедление скорости нарастания гипоксии закономерно приводит к увеличению ПЖ животных. Тем не менее было установлено, что на обеих моделях гипоксии прирост ПЖ в случае сравнения «средней» скорости нарастания и «медленной» скорости был менее значимым, чем при сопоставлении «быстрой» и «средней». Дальнейший анализ результатов показал, что, несмотря на равные стартовые возможности, которыми обладали экспериментальные животные в рамках выбранных для изучения моделей гипоксии, ПЖ мышей при гиперкапническом варианте достоверно превышала таковую при состоянии, не сопровождавшемся развитием сопутствующей гиперкапнии.

В литературе имеются сведения, подтверждающие, что гиперкапния в строго определённых рамках стимулирует компенсаторные реакции организма, направленные на борьбу с дефицитом O_2 в тканях и органах, что в первую очередь проявляется в обеспечении необходимого и достаточного уровня тонической активности дыхательного и сосудодвигательного центров. На начальных этапах формирования гипоксического состояния повышение напряжения CO_2 в крови способствует ускорению мобилизации депонированной крови, повышению сродства гемоглобина к O_2 , развитию вазодилатации в рабочих органах (2, 3).

В ходе изучения влияний производных ами-

нотиолов на резистентность мышей к условиям ОГ+Гк и ОГ-Гк установлено, что их эффективность заметно меняется в зависимости от скорости нарастания гипоксических состояний (рис. 1). В частности, при «быстрой», «средней» и «медленной» скоростях нарастания названных состояний активность вещества pQ901 начинала обнаруживать себя после введения в дозе 25 мг/кг. Использование данного соединения в дозе 50 мг/кг обеспечивало больший уровень устойчивости животных к изучавшимся вариантам экзогенной гипоксии. Следует отметить, что эффективность вещества pQ901 снижалась по мере замедления скорости нарастания гипоксии и составляла при «быстрой», «средней» и «медленной» скоростях нарастания ОГ+Гк соответственно 124%, 47% и 56%, а при ОГ-Гк – 148%, 39%, 54% по сравнению с контрольными значениями.

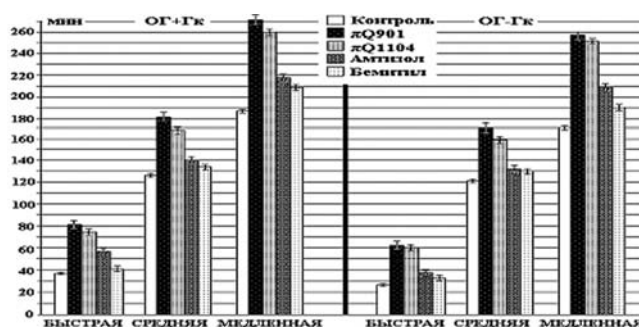


Рис. 1. Влияние производных аминокислот на ПЖ мышей при различной скорости нарастания ОГ+Гк и ОГ-Гк

Соединение pQ1104, близкое по своей химической структуре веществу pQ901, также демонстрировало достоверный защитный эффект при всех изучавшихся скоростях нарастания ОГ+Гк и ОГ-Гк. Так, после введения вещества pQ1104 в дозе 50 мг/кг устойчивость мышей к гипоксии при «быстрой», «средней» и «медленной» скоростях ОГ+Гк возрастала на 102%, 29%, 38%, а при ОГ-Гк – на 129%, 27% и 33% в соответствии с контрольными показателями.

Амтизол и, в меньшей степени, бемитил подтвердили свои антигипоксические свойства при всех изучавшихся скоростях нарастания ОГ+Гк и ОГ-Гк. Тем не менее защитное действие веществ сравнения было менее ярким, в сравнении с Zn-содержащими аминокислотами pQ901 и pQ1104.

Таким образом, защитный эффект всех изученных производных аминокислот на моделях ОГ+Гк и ОГ-Гк был особенно отчётливым при

«быстрой» скорости нарастания. При «средней» скорости протективное действие вещества было наименее выраженным. Однако при «медленной» скорости нарастания острой гипоксии вновь отмечали увеличение защитного эффекта антигипоксантов.

С нашей точки зрения, изменения антигипоксической активности изученных соединений в условиях различной скорости нарастания гипоксического состояния могут быть объяснены, с одной стороны, полимодальностью реализации механизмов действия антигипоксантов метаболического типа действия, которыми, по сути, являются все выбранные для исследования производные аминотиолов. С другой стороны неустойчивый защитный эффект лекарственных соединений нередко может меняться в связи с многоуровневой системой организации адаптационных процессов в организме (9,10). В отношении ОГ+Гк можно также предположить, что понижение эффективности изученных антигипоксантов при «медленной» скорости нарастания на фоне формирующегося состояния гиперкапнии до некоторой степени может быть связано с продолжительным влиянием на ультраструктуры клетки избытка CO_2 . Известно, что формирование выраженной гиперкапнии сопровождается значительным снижением тонуса периферических сосудов, развитием артериальной гипотензии, вплоть до коллапса при одновременной активации метаболических процессов в тканях и, соответственно, повышении O_2 -запросов (1,6).

В условиях формирования у мышей состояния ОГ+Гк защитное действие вещества рQ1104 и амтизола несколько снижалось по сравнению с эффективностью этих веществ в условиях ОГ+Гк, что, возможно, могло быть связано с негативными влияниями на фармакодинамику антигипоксантов формирующегося у животных состояния дыхательного алкалоза.

Результаты опытов по изучению возможностей мышей противостоять воздействию ОГ+Гб представлены на рис. 2. Как установлено, РВ при «медленной» и «средней» скоростях нарастания гипоксии оставалось практически одинаковым и составляло соответственно 2,75 и 2,62 мин. Тем не менее, при «быстрой» скорости устойчивость мышей к ОГ+Гб увеличивалась в 2,9 раза в сравнении с прочими скоростями.

Введение мышам вещества рQ901 в дозах 25 и 50 мг/кг при «медленной» скорости нарастания ОГ+Гб способствовало увеличению РВ на 173 и 264% соответственно. Применение ве-

щества рQ901 при «средней» скорости в дозах 25 и 50 мг/кг обеспечивало прирост показателя соответственно на 175 и 353%, в то время как при «быстрой» скорости РВ увеличивалось всего на 50 и 75% по отношению к контролю.

Эффект вещества рQ1104 в целом был близок эффекту соединения рQ901. Например, при «медленной» скорости нарастания ОГ+Гб вещество рQ1104 в дозах 25 и 50 мг/кг пролонгировало РВ мышей соответственно на 133 и 187%. При «средней» скорости – на 205 и 265%, а при «быстрой» – на 30 и 50%.

Амтизол в дозах 25 и 50 мг/кг при «медленной» скорости нарастания ОГ+Гб увеличивал РВ на 113 и 117% соответственно. Применение амтизола в условиях «средней» скорости было более эффективным – показатель увеличился соответственно на 130 и 185%. При «быстрой» скорости нарастания ОГ+Гб использование амтизола в дозе 25 мг/кг не способствовало повышению резистентности мышей к данному виду гипоксии. Однако в дозе 50 мг/кг антигипоксант увеличивал РВ на 60% в сравнении с контролем.

Бемитил в дозах 25 и 50 мг/кг при «медленной» скорости нарастания ОГ+Гб увеличивал РВ мышей соответственно на 97 и 41%. В этих же дозах, но при «средней» скорости нарастания гипоксии на фоне действия указанного вещества показатель возрастал на 52% и 80%. В свою очередь, в условиях «быстрой» скорости нарастания ОГ+Гб бемитил не демонстрировал статистически значимого защитного эффекта.

С нашей точки зрения, значительное увеличение РВ при «средней» и «медленной» скоростях нарастания ОГ+Гб, вероятнее всего, связано со снижением энергетических запросов организма, обусловленных метаболическими эффектами изученных производных аминотиолов. Известно, что амтизол, вещество рQ1104 и многие другие аминотиолы способны существенно ограничивать интенсивность протекания метаболических процессов в клетке и, в частности, регулировать активность окислительно-восстановительных процессов в дыхательной цепи, что в ходе формирования острых гипоксических состояний может заметно оптимизировать уровень потребностей организма в O_2 в условиях нарастающего его дефицита в окружающей среде. Следует отметить, что вызванная применением антигипоксантов инертность биохимических и физиологических процессов не только позволяет экономнее использовать ограниченные запасы O_2 в течение более продолжительного промежутка времени, но также

отделяет момент развития состояния декомпенсации адаптационных процессов, что происходит на фоне пониженного риска развития осложнений, обусловленных гипоксическим статусом (1, 9).

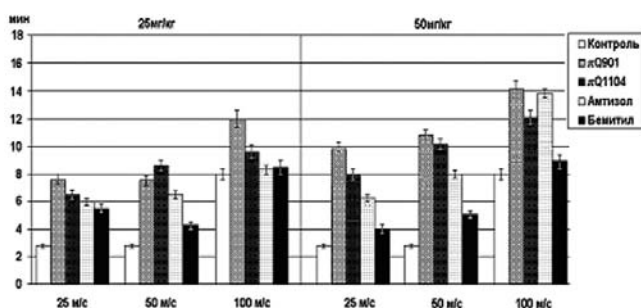


Рис. 2. Влияние производных аминокислот на резервное время мышей при различных скоростях нарастания ОГ+Гб

Таким образом, результаты исследования показали, что скорость нарастания гипоксии является одним из ключевых факторов, определяющих степень устойчивости животных к нормобарическим и гипобарическим гипоксическим состояниям, а также вероятность обнаружения защитного эффекта фармакологического вещества. Установлено, что эффективность изученных производных аминокислот не находится в прямой зависимости от скорости нарастания состояний ОГ+Гк, ОГ-Гк и ОГ+Гб.

Проведенное предварительное изучение протективных свойств Zn-содержащих аминокислот веществ – pQ901 и pQ1104, в условиях остро формирующихся экзогенных гипоксических состояний подтвердило их преимущество в реализации собственных защитных эффектов при различных скоростях нарастания гипоксии в сравнении с известными антигипоксантами аминокислотного ряда – амтизолом и бемитилом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Евсеев А. В., Парфенов Э. А., Евсеева М. А. Изучение антигипоксических эффектов потенциально физиологически совместимых антиоксидантов // Вестник Смоленской мед. академии. – 2003. – №. 4. – С.26–28.
2. Зарубина И. В. Молекулярные механизмы индивидуальной устойчивости к гипоксии // Обзоры по клинич. фармакол. и лекарств. терап. – 2005. – Т. 4, № 1. – С.49–51.
3. Иванов К. П. Основы энергетики организма: Теоретические и практические аспекты. Том 2. Биологическое окисление и его обеспечение кислородом. – СПб., Наука, 1993. – 272 с.
4. Лукьянова Л. Д. Новые подходы к созданию антигипоксантов метаболического действия // Вестник РАМН. – 1999. № 3. – С.18–25.
5. Лукьянова Л. Д., Власова И. Г. Нейрональная модель – система для отбора антигипоксантов // Итоги науки и техники. Сер. фармакология. Химиотерапевтические средства. Т. 27. Антигипоксанты. / Под ред. Л. Д. Лукьяновой. – М., 1991. – С.164–176.
6. Радужкевич В. Л., Барташевич Б. И. Реанимация и интенсивная терапия в практике острой медицинской помощи. – Воронеж, 2000. – 39 с.
7. Сафонов В. А., Миняев В. И., Полуниин И. Н. Дыхание. – Москва, 2003. – 254 с.
8. Сороко С. И., Бурых Э. А., Нестеров С. В. Перестройки интегративных механизмов регуляции функций в организме при острой гипоксии // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 2004. – Т. 90, № 8. – Ч. 2. – С.301.
9. Шевченко Ю. Л., Новиков В. С., Шанин В. Ю. Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника. – СПб.: ООО «ЭЛЛБИ-СПб», 2000. – 384 с.
10. Hlastala M. P., Berger H. J. Physiology of respiration. – New York: Oxford University Press, 1996. – 265 p.

УДК 613.81+:616.98:615.778.4

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СВЯЗАННЫХ С АЛКОГОЛЕМ ПРОБЛЕМ СРЕДИ НИГЕРИЙСКИХ СТУДЕНТОВ БГМУ И ИХ УСПЕВАЕМОСТЬ

Вэлком Мэнизибэя Осайн¹, Разводовский Ю.Е.², Переверзев В.А.¹

¹Белорусский государственный медицинский университет

²Гродненский государственный медицинский университет

Установлено увеличение распространенности употребления алкоголя иностранными студентами с 13 до 53 % по мере увеличения длительности их проживания в условиях «мокрой» алкогольной культуры. Это сопровождается увеличением риска возникновения у них проблем, связанных с потреблением этанола и, в частности, снижением академической успеваемости и успешности (на 27%) сдачи экзаменов по сравнению с исходным уровнем и со студентами абстинентами.

PREVALENCE OF ALCOHOL LINKED PROBLEM AMONG NIGERIAN STUDENTS IN BSMU AND THEIR ACADEMIC PERFORMANCE

Welcome Menizibeya Osain¹, Y. E. Razvodovsky², V. A. Pereverzev¹

¹Belarussian State Medical University

²Grodno State Medical University

Increase in the prevalence of alcohol use among foreign students from 13 to 53% with respect to the increase in the duration of stay in a new condition has been established. This is accompanied by an increase in the risk of rise of the problem of alcohol use, particularly a decrease in academic performance and success to sit for examinations in comparison with their initial level and with total abstainers.

Проблема алкоголизма во многих странах мира является одним из ключевых вопросов медицины [6–8; 18; 20; 22; 24; 26; 29; 35; 36; 38; 39; 40]. Около 4% глобального бремени болезней связано с употреблением алкоголя (этанола), которое занимает третье место как фактор риска для здоровья и продолжительности здоровой жизни. Употребление этанола является пятым по значимости из всех факторов риска смертности и заболеваемости во всем мире. Известно, что злоупотребление алкоголем уменьшает продолжительность жизни на 15-20 лет. ВОЗ оценивает, что 2 миллиарда людей во всем мире употребляют алкогольные напитки. Из этого количества у 76,3 миллионов людей

диагностируется алкоголизм [WHO]. Ежегодно алкоголь вызывает 1,8 миллиона смертей. Злоупотребление этанолом вызывает поражение внутренних органов (печени, поджелудочной железы, почек, лёгких, парашитовидных желез, щитовидной железы), мозга и периферических нервов. Это приводит к неврологическим расстройствам, психическим нарушениям (ухудшению памяти, снижению интеллекта, нарушениям поведения, похмельному синдрому и др.), а также к росту дорожно-транспортных правонарушений, асоциальному поведению.

Однако алкоголь имеет не только отрицательное, но и положительное действие при его использовании в малых количествах – француз-

ский парадокс, который объясняется тем, что потребление небольших доз алкоголя (10–30г. в день) снижает риск ИБС на 20–40%, снижает агрегацию тромбоцитов. Считается, что наиболее выраженным кардиопротективным эффектом обладает красное вино [6].

Алкоголизм – прогрессивное заболевание, которое характеризуется патологическим влечением к спиртным напиткам, развитием похмельного синдрома при прекращении употребления алкоголя, а в далеко зашедших случаях – стойкими соматоневрологическими расстройствами и психической деградацией [5, 10, 27]. Алкоголизм является серьезной медико-социальной проблемой, так как его последствия несут не только значительный ущерб здоровью индивидуума, зависящего от этанола, но и тяжелым бременем ложатся на все общество [7]. В этой связи актуальной задачей является постоянный мониторинг уровня связанных с алкоголем проблем в обществе с целью проведения адекватной алкогольной политики [7; 13; 14; 34]. Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что такой мониторинг имеет большую пользу для пациентов, у которых нет алкогольной зависимости [16; 30; 42]. В эпидемиологических исследованиях для оценки уровня алкогольных проблем среди населения часто используется количество и частота употребляемого этанола. Однако следует иметь в виду, что количественно-частотный критерий оценки уровня индивидуального риска связанных с алкоголем проблем имеет определенные ограничения. Так, например, некоторые индивидуумы регулярно употребляют большие дозы алкоголя на протяжении длительного времени без видимых проблем, в то время как у других связанные с алкоголем проблемы появляются даже при употреблении умеренных доз алкоголя. В последнее время в эпидемиологических исследованиях с целью определения уровня связанных с алкоголем проблем широко используются специальные инструменты скрининга (опросники). Наиболее известными среди них являются опросники «AUDIT» (The Alcohol Use Disorders Identification Test), «MAST» (Michigan Alcohol Screening Test), «CAGE» (акроним образован из первой буквы ключевого слова каждого вопроса на тесте «CAGE»). Эти инструменты состоят из вопросов, направленных на выявление различного рода проблем, связанных со злоупотреблением алкоголем, употреблением этанола, алкогольной зависимостью, похмельным синдромом [7; 27].

Скрининговые исследования с целью определения уровня алкогольных проблем среди населения проводятся во многих странах. Установле-

но с помощью алкогольного скринингового теста, что у 40% жителей западных стран проявляются проблемы, связанные с алкоголем [23]. Исследования, проведенные в США с использованием диагностических критериев DSM-3, показали, что в течение всей жизни проблемы, связанные со злоупотреблением алкоголем возникали у 23,8% мужчин и 4,5% женщин [7]. С помощью скринингового теста AUDIT было установлено, что в Бразилии 14,5% мужчин и 2,4% женщин имеют проблемы, связанные с алкоголем [7]. Аналогичные исследования, проведенные в Гродненском медицинском университете, показали, что с алкогольными проблемами сталкиваются 8,7% мусульманских студентов и 40% студентов-славян [7]. Целью настоящего исследования был скрининг распространенности связанных с алкоголем проблем среди нигерийских студентов, обучающихся в Белорусском государственном университете

Материалы и методы исследования. В настоящем исследовании принимало участие 15 респондентов (мужского пола) – нигерийские студенты 3-го курса факультета иностранных учащихся Белорусского государственного медицинского университета. В качестве инструмента скрининга использовались AUDIT, MAST, CAGE. Мичиганский алкогольный скрининговый тест (MAST) является одним из наиболее используемых инструментов для оценки уровня проблем, связанных с алкоголем. Тест достаточно прост в применении и оценке результатов. Однако согласно некоторым исследованиям тест дает много ложноположительных результатов. Тест обладает чувствительностью 90% и точностью 80%. Тест CAGE был разработан в 70-х годах прошлого столетия для скрининга уровня связанных с алкоголем проблем. Как инструмент скрининга тест обладает чувствительностью 85–94% и точностью 79–88%. Тест AUDIT был предложен ВОЗ для ранней диагностики связанных с алкоголем проблем. Он согласуется с МКБ-10 – определениями алкогольной зависимости и злоупотребления алкоголем [13;14;28;40]. Инструмент представляет собой структурированное интервью, состоящее из 10 вопросов. Тест удобен для применения и обладает высокой чувствительностью (92%) и специфичностью (93%). Существует связь между тестами AUDIT и MAST [17] и AUDIT и CAGE [27]. По тесту AUDIT, вопрос 1 выявляет лиц, употребляющих алкоголь; вопросы 1-3 характеризуют частоту и дозу выпитого алкоголя, вопросы 2-3 – злоупотребление им; а вопросы 4-6 → алкогольную зависимость (4-й вопрос – утрату количественного контроля

потребленного этанола, а 6-й вопрос – наличие у респондента абстинентного синдрома); вопросы 7-10 выявляют вред, появившийся у человека [7;40]. Общее количество баллов 8 и более баллов свидетельствует о вероятности существования проблем, связанных с алкоголем. Показано, что вероятность того, что люди, которые набирают 8 и более в тесте AUDIT, могут быть безработными в течение 2 лет, увеличивается в 1,6 раз по сравнению с людьми, которые набирают ниже 8 баллов [19].

В качестве объективных критериев проблем, связанных с потреблением алкоголя студентами (группа № 2), взяты успешность их учебной деятельности - средний балл успеваемости (по результатам сдачи экзаменов за 1, 2, 3 и 4 семестры) и успешность сдачи экзаменов (с 1-го раза – 100%, со 2-го раза – 50 % и с 3-го раза – 25 %). В качестве контроля были взяты результаты учебной деятельности нигерийских учащихся-абстинентов (группа 1).

Статистическая обработка результатов скрининга производилась по Зайцеву, Гланцу [3; 9] с использованием критериев Стьюдента и Пирсона.

Результаты и их обсуждение

Среднестатистические результаты исследования всех 15 респондентов по тестам AUDIT, CAGE, MAST и их максимальные отклонения представлены в таблице 1.

Согласно результатам скрининга 46,7% студентов остаются абстинентами (т. е. 7 человек /1-я группа/ среди обследуемых практически не употребляют алкоголь), а 53,3% (8 респондентов – 2-я группа) употребляют алкогольные напитки в среднем 102,08 г (129,22 мл) в пересчете на чистый этанол в месяц. Причем 50% студентов из 2-й группы употребляли алкогольные напитки раз в месяц, а 25% из этой же группы (или 13,3% от общего числа) набрали более 8 баллов согласно тесту AUDIT, т.е. относятся к проблемной группе (табл. 2) – зона риска II согласно рекомендациям ВОЗ [9], людям из которой требуется помощь специалиста-психиатра. Все студенты 2-ой группы считают себя нормально пьющими, хотя 75% из них злоупотребляли количеством принятого этанола (более 60 г /табл.3/ в течение одной выпивки), а 62,5% из них отрицали употребление алкогольных напитков у себя на родине.

Среди основных факторов, способствующих употреблению алкогольных напитков, нигерийские студенты назвали следующие: традиции употреблять алкоголь по праздникам, семейным торжествам (отметили 62,5% рес-

Таблица 1. Значения результатов исследования всех 15 респондентов по каждому из тестов AUDIT, CAGE и MAST

Показатели	AUDIT	CAGE	MAST
M ± m (баллы)	3,13 ± 1,09	0,80 ± 0,30	0,80 ± 0,40
min – max (баллы)	0,00 – 13,00	0,00 – 4,00	0,00 – 5,00

Таблица 2. Показатели распространенности злоупотребления алкоголем и развития зависимости от него у обследуемых респондентов по данным тестов AUDIT, CAGE и MAST

Группа	Злоупотребление	Алкогольная зависимость	AUDIT (проблемная группа)	CAGE (проблемная группа)	MAST (проблемная группа)
Общая (n=15)	40%	26,7%	13,3%	20%	13,3%
№ 2 (n=8)	75%	50%	25%	37,5%	25%

Таблица 3. Риск возникновения алкоголизма для мужчин и женщин [26]

Пол	Уровень риска		
	Низкий	Средний	Высокий
Мужчины	1–40 г/день	41–60 г/день	Более 60 г/день
Женщины	1–20 г/день	21–40 г/день	Более 40 г/день

Таблица 4. Показатели успеваемости (средний балл, M±m) студентов и их динамика за два года учебы

Группа	Средний балл		Динамика среднего балла
	за 1-й семестр	за 4-й семестр	
1	6,14±0,74	5,88±0,43	-0,26±0,39
2	5,63±0,75	4,54±0,41*	-1,09±0,46 ⁰

Обозначения: * – $p < 0,05$ по отношению к данным группы 1, ⁰ – $p < 0,05$ по отношению к исходному уровню своей группы.

Похмельный синдром – состояние, которое развивается после прекращения приема алкоголя и характеризуется комплексом психических и соматоневрологических симптомов. В нашем исследовании наличие похмельного синдрома не отмечал ни один из респондентов. Отметим, что риск возникновения алкоголизма существенно повышается при условии злоупотребления приемом алкогольных напитков (табл. 3). Согласно этому определению 40% из обследуемых иностранных студентов относятся к группе высокого риска (таблица 2.), хотя если рассматривать по среднему потреблению в месяц (102 г алкоголя) они относятся к группе низкого риска. Из табли-

Таблица 5. Эффективность сдачи экзаменов студентами с различным отношением к употреблению алкоголя (в %)

Группа	За 1 курс	3 семестр	4 семестр	За два курса
№ 1. (n=7) (M±m)	91,43±4,04	97,62±2,38	92,86±3,72	95,48±2,59
№ 2. (n=8) (M±m)	91,46±4,12	82,51±7,76 *	72,92±8,44 *	82,04±5,94 *

Обозначения: * – $p < 0,05$ по отношению к ожидаемой эффективности сдачи экзаменов с первого раза, принятой за 100%.

цы 2 видно, что процент проблемных студентов по данным каждого из трех тестов согласуется. Но на основании этих данных можно предположить, что тест CAGE дает завышенные (возможно ложноположительные) результаты при применении его в качестве инструмента скрининга с целью определения уровня связанных с алкоголем проблем в студенческой популяции. Аналогичные результаты при использовании теста CAGE наблюдались и в других исследованиях (проведенных, в частности, в Гродненском медицинском университете [7]).

Употребление алкоголя является одним из препятствий к успешной учебе [11; 12; 15; 21; 31; 32; 33; 37; 41]. Существует слабая ($r = -0,23$), но достоверная обратная корреляционная зависимость между уровнем употребления алкоголя и средним баллом студентов [33]. Об этом же свидетельствуют и полученные нами данные (табл. 4) на студентах-иностранцах, обучающихся на языке иностранном для них. Так, средний балл успеваемости студентов 2-й группы (употребляющих алкоголь) был за два года обучения на 0,81 ниже, чем у студентов 1-й группы (трезвенников). Особенно выраженной была эта разница в успеваемости по результатам 4-й сессии – у студентов-абстинентов (1-я группа) средний бал составил $5,88 \pm 0,43$, а у студентов 2-й группы, употребляющих этанол – $4,54 \pm 0,41$ ($p < 0,05$). Снижение успеваемости студентов 2-й группы по отношению к результатам 1-й сессии составило $-1,09 \pm 0,46$ балла ($p < 0,01$). У студентов 1-й группы успеваемость оставалась такой же, как и на 1-ом курсе.

В нашем исследовании мы обнаружили время-доза зависимый эффект алкоголя. Эффект употребления этанола увеличивается со временем и при увеличении дозы (табл. 5). Так, по сравнению с ожидаемой, эффективность сдачи экзаменов у студентов (2-й группы), которые употребляют алкогольные напитки, стала уменьшаться только на втором курсе (табл. 5) на 17,49 и 27,08% ($p < 0,05$), в то время как их количество в группе стало достоверно меняться уже на первом курсе с 13,3 до 46,7% ($\chi^2 = 3,968$) и на втором курсе до 53,3% ($\chi^2 = 10,800$). Студенты 1-й группы (трезвенники) по результатам двух лет обучения на 13,44% эффективнее сдают экзамены, чем студенты 2-й группы,

употребляющие алкогольные напитки. У них (в отличие от студентов 2-й группы) эффективность сдачи экзаменов по сравнению с первым курсом не изменяется (табл. 5).

Два года жизни молодых нигерийцев в новом для себя этническом окружении привели к существенному увеличению (в 4 раза с 13,3 до 53,3%, $p < 0,005$) среди них лиц, употребляющих алкогольные напитки. Среди факторов, способствующих употреблению алкогольных напитков, нигерийские студенты часто называли праздничные и семейные торжественные мотивы. Вероятно, этим можно объяснить тот факт, что большинство нигерийских студентов предпочитают пиво и вино, а не крепкие алкогольные напитки. Поэтому и количество употребляемого ими алкоголя увеличилось незначительно – на 0,8 г/неделю. Характерно, что среди мотивов употребления алкогольных напитков ради вкусовых качеств и снятия психического напряжения назвало небольшое количество из респондентов. Вероятно, главную роль в процессе ломки алкогольных стереотипов играет субмиссивный фактор. Это значит, что нигерийские студенты употребляют алкогольные напитки не с целью получения удовольствия, а с целью лучшей адаптации к чужой культуре, т. е. социализации. Это предположение подтверждается тем, что большинство студентов 2-й группы употребляют алкогольные напитки достаточно редко (1, не более 2 раз в месяц). После эпизодов употребления алкогольных напитков примерно у половины из них возникает чувство вины.

Заключение

Результаты настоящего исследования показывают тот факт, что большинство нигерийских студентов, воспитанных в обществе с негативным отношением к алкоголю, проживая достаточно длительное время в обществе с высоким уровнем алкогольных проблем, соблюдают антиалкогольные традиции. Это подтверждает положение о том, что нигерийская культура является протективным фактором в смысле появления связанных с алкоголем проблем. В то же время, часть студентов ассимилирует некоторые элементы

чужой культуры, в частности алкогольные традиции. При этом прослеживается закономерность, согласно которой чем больше времени студент проживает в среде чужой культуры, тем больше дезактуализируются традиции своей культуры и тем хуже он начинает учиться. При этом можно

сделать вывод, что факторы актуального социального окружения оказывают более сильное влияние на формирование отношения к алкоголю постепенно дезактуализируя традиционные запреты, что сопровождается снижением успехов в учебе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вэлком Мэнизибэя Осайн. Проблема алкоголизма в Беларуси и Нигерии / Межд. конф. молодых ученых и студентов.– Минск: БГМУ, 2007.– С. 36.
2. Зиматкин С.М.. Метаболизм этанола в мозге // Нейрохимия.– 1995.– Т.12, Вып. 1.– С. 19-26.
3. Лифляндский В. Г., Зайцев В. М., Маринкин В. И. Прикладная медицинская статистика.– Статистика.- 2006. – 432 с.
4. Лосев. С. С., Шабанов П. Д. Интеллектуально-мнестические процессы после однократного приема этанола // Физиология человека.– 1985. – Т. 11, № 1. – С 155-156.
5. Островский Ю. , Островский С. Аминокислоты в патогенезе и лечение алкоголизма.– Мн., 1995.– 280 с.
6. Разводовский Ю. Е. Алкоголь и смертность в Беларуси. – Гродно, 2003. – 76 с.
7. Разводовский Ю. Е. Эпидемиология алкоголизма в Беларуси. – Гродно, 2004. – 85 с.
8. Разводовский Ю. Е. Алкогольное поражение мозга // Медицинские новости. – 2006, № 1. – С. 13-17.
9. Стентон Гланц. Медико-биологическая статистика. – М.: Медицина, 1999.– 460 с.
10. Шабанов П.Д., Калишевич С.Ю. Биология алкоголизма.– СПб., 1998.– 272 с.
11. Van Den Bruel, B. Aertgeerts, Hoppenbrouwers, Roelants and Buntinx. CUGE: A Screening Instrument for Alcohol Abuse and Dependence in Students. // Alcohol & Alcoholism. – 2004.– Vol. 39, № 5. – P. 439-444.
12. Aertgeerts Bert , Buntinx Frank. Abstract: The relation between alcohol abuse or dependence and academic performance in first-year college students. // Journal of adolescent health.– 2002.– Vol. 31, № 3.– P. 223-225.
13. Babor, T.F. and Higgins-Biddle, J.C. Alcohol screening and brief intervention: dissemination strategies for medical practice and public health // Addiction.– 2000.– Vol. 95, № 5. – P. 677-686.
14. Babor, T., Campbell, R., Room, R. and Saunders, J.(Eds.) // Lexicon of Alcohol and Drug Terms.– World Health Organization, Geneva, 1994. – 195 p.
15. Bergen, H. A., et al. Perceived academic performance and alcohol, tobacco, and marijuana use: Longitudinal relationships in young community adolescents. // Addictive Behaviors.– 2005.– № 30.– P. 1563–1573.
16. Bien, T.H., Miller, W.R. and Tonigan, S. Brief intervention for alcohol problems: a review // Addiction.– 1993.– Vol. 88.– P. 315-336.
17. Bohn, M.J., Babor, T.F. and Kranzler, H.R. The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): Validation of a screening instrument for use in medical settings // Journal of Studies on Alcohol. – 1995, № 56.– P. 423-432.
18. Catherine Le Gales-Camus. Global status report on alcohol: Department of Mental Health and Substance Abuse.– WHO, Geneva, 2004.– 209 p.
19. Claussen, B. and Aasland, O.G. The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) in a routine health examination of long-term unemployed // Addiction.– 1993.– Vol. 88.– P. 363-368.
20. David H. Jernigan. Global status report: alcohol and young people. WHO/MSD/MSB/01.1.– WHO, Geneva, 2001.– P. 1-10, 20.
21. David J. Lane & James A. Schmidt. Evaluating Personalized Alcohol Interventions. // Alcohol Interventions.– May 5, 2007.– P. 5 - 10.
22. Donald R. Self. Alcoholism Treatment Marketing // Beyond TV Ads and Speeches.– 1989.– P. 33-35.
23. Dorian A. Lamis. // Reasons For Living and Suicidal Ideation Among College Students With Varying Levels Of Risk For Alcohol Related Problems.– May 2006.– P. 12.
24. Elizabeth Rachel Swinehart. // Alcohol Expectancies, Alcohol Use, and Risky Behavior Among. College Students. Greensboro. – 2007. – P. 1-31.
25. Finnell, W.S. Marijuana, alcohol, and academic performance // Journal of Drug Education.– 1975. – № 22.– P. 353-365.
26. Harold Holder. International guide for monitoring alcohol consumption and related harm. WHO/MSD/MSB/00.4.– World Health Organization, 2000.– P. 3-15,45,52, 100-106.
27. Hays, R.D., Merz, J.F. and Nicholas, R. Response burden, reliability, and validity of the CAGE, Short MAST, and AUDIT alcohol screening measures // Behavioral Research Methods, Instruments & Computers .– 1995, № 27.– P. 277- 280.
28. Janca A., et al. The ICD-10 Symptom Checklist: a companion to the ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders // Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology. – 1993.– Vol. 28, № 5.– P. 239-242.
29. Jason T. Spratt. // The Leader Factor: Patterns of Alcohol Use, Negative Consequences, and Alcohol-Related Beliefs for Leaders and Non-leaders of Student Organizations.– May 8, 2000.– P. 3-72.

30. Kahan, M., Wilson, L. and Becker, L. Effectiveness of physician-based interventions with problem drinkers: A review. // Canadian Medical Association Journal.– 1995.– Vol. 152, № 6.– P. 851-859.
31. Mallie J. Paschall, Bridget Freisthler. Does Heavy Drinking Affect Academic Performance in College? // Journal Of Studies on Alcohol and Drugs.– 2003.– Vol. 64., Issue 4.– P. 515-519.
32. Michael Kremer, Dan M. Levy. // Peer Effects and Alcohol Use Among College Students.– June 2005.– P. 53.
33. Presley CA, Meilman PW, Cashin JR, Lyster R. // Alcohol and Drugs on American College Campuses: Use, Consequences, and Perceptions of the Campus Environment.– Carbondale, IL: Core Institute., 1996.– Vol. 3.– P. 110.
34. Richmond, R.L. and Anderson, P. Research in general practice for smokers and excessive drinkers in Australia and the UK. III. Dissemination of interventions // Addiction.– 1994, № 89.– P. 49-62.
35. Roger J. Williams, L. Joe Berry, Ernest Beerstecher, Jr. Individual Metabolic Patterns, Alcoholism, Genetotropic Diseases. // Biochemistry.– 1949.–Vol. 35, № 6.– P. 265-271.
36. Roger J. Williams and Richard B. Pelton. Effect of vitamin A- deficient and other deficient diets on experimental animals. // Biochemistry: Individuality in nutrition.– 1966.– Vol. 55.– P. 126-133.
37. Sharon Fisher. National College Health Assessment, Spring 2003: American College Health Association. Baltimore, MD 2003. – 16 p.
38. Sheldon Zimberg, MD The clinical management of alcoholism.– 1982.– 14 p.
39. Sheldon Zerden. Best of health. // The 100 Best Health Books: Revised and updated for the 21st century.– 2004.– P. 203-204.
40. Thomas F. Babor, John C. Higgins-Biddle, John B. Saunders, Maristela G. Monteiro. Guidelines for Use in Primary Care // The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT). Second Edition. – World Health Organization, 2001. – 40 p.
41. Wechsler, Henry et al. Health and Behavioral Consequences of Binge Drinking in College. // Journal of the American Medical Association.– 1994.– Vol. 272, № 21.– P. 1672 -1677.
42. Wilk, A.I., Jensen, N.M. and Havighurst, T.C. Meta-analysis of randomized control trials addressing brief

УДК 612.13-052:612.766.1

НЕКОТОРЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ЛИЦ ЖЕНСКОГО ПОЛА ПРИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ

Э. А. Городниченко¹, Г. В. Короткова², С. Н. Ревенко³

¹Смоленский гуманитарный университет

²Смоленский филиал МЭИ (ТУ)

³Смоленский областной физкультурный диспансер

Изучалась эффективность срочных приспособительных реакций системы кровообращения у лиц женского пола от 8 до 40 лет (1-я серия) и у девушек 18–22 лет (2-я серия) при локальных статических нагрузках. Исследовались резервные возможности системы кровообращения в зависимости от типа реакции ударного объёма крови.

Использование функциональных проб физического характера позволяет оценить морфофункциональную зрелость физиологических систем (1–7). Анализ литературы свидетельствует о недостаточном и нерегулярном изучении функциональных возможностей основных физиологических систем у лиц, находящихся на различных этапах индивидуального развития.

Целью настоящей работы являлось изучение возрастных особенностей функциональной зрелости сердечно-сосудистой системы у лиц женского пола.

Методика. Регистрация показателей ССС осуществлялась методами тетраполярной грудной реографии и реовазографии. В качестве регистрирующей аппаратуры использовали 12-канальный электрокардиограф «Биозет-8000» и «Бозотрон-2» (производство Германии). Работоспособность определялась с помощью электротензодинамометра.

Результаты и их обсуждение. В 1-й серии испытуемые удерживали до отказа силовое усилие, составляющее 30% от МПС. Во всех возрастных группах (8–9, 13–14, 18–20, 35–40 лет) выявлено 2 типа реакций центральной гемодинамики: 1-й тип с увеличением УО крови, 2-й с уменьшением УО. В 1-м типе адаптации увеличение УО на СН составило от 2,9 до 4,8%. У женщин 35–40 лет прирост УО на трёх отрезках работы составил 6,2%–13,6–16,6% и был достоверным в конце работы. Достоверный прирост ЧСС во всех группах предопределил существенный прирост МОК (в 8–9 лет на 31,5%, в 35–40 лет на 63,9%). Реак-

ция УО и МОК на СН у лиц 35–40 лет подчёркивает высокие резервные возможности ССС. Резкий прирост ДАД на 22,5–27,7% был отмечен у испытуемых на фоне существенного снижения УПСС на 11,3–27,3%. ОМК в группах снизился на 2,8–6,3%. Наибольшую работоспособность показали лица 18–20 лет и 35–40 лет. Девочек 8–9 лет отличало более напряжённое функционирование центральной гемодинамики на единицу выполняемой работы. Феномен Линдгарда, отражающий несоответствие рабочих изменений гемодинамики метаболическим потребностям организма, в этом типе адаптации за 2 мин. отдыха составил в группах 9,9–15,7% и был значительно ниже, чем во 2-м типе адаптации. Это значит, что рабочие изменения параметров системы кровообращения в большей мере удовлетворяли метаболические запросы организма. Наибольшие темпы прироста большинства параметров сердечно-сосудистой системы приходились на первую треть работы (независимо от типа адаптации). В первом типе реакции УО высокая реактивность показателей гемодинамики имела место у женщин 35–40 лет. Восстановление всех показателей гемодинамики происходило в течение 3-х мин., недовосстановление силы мышц за это время составило от 10,9 до 13,1%, выносливости от 30,6 до 38,9%.

Во 2-ом типе реакции УО (67% случаев у девочек 8–9 лет; 60% случаев у подростков 13–14 лет; 50% случаев у девушек 18–20 лет; 33% случаев у женщин 35–40 лет) значительное снижение УО на 11,6–20,8% (более всего в 8–9 лет) сопровождалось достоверным увеличением

Таблица 1. Изменение показателей центральной гемодинамики у лиц 18–22 лет при различных типах реагирования УО на статические нагрузки (в % по отношению к данным покоя, принятым за 100%)

Возраст	Тип реакции	СН в % от МПС	Показатели сердечно-сосудистой системы					
			УО	ЧСС	МОК	АДср	ДП	Опсс
18	1	15	105,07	108,78	115,02	102,91	114,10	91,43
		30	106,98	117,66	125,87	112,08	122,98	89,99
		45	106,70	118,64	124,34	114,03	128,40	90,03
18	2	15	91,39	110,27	100,58	104,63	113,02	105,11
		30	89,19	124,61	110,87	115,29	138,16	107,11
		45	76,41	134,86	101,56	122,65	157,13	121,39
19	1	15	110,54	115,45	124,53	106,36	124,69	83,52
		30	107,50	113,57	121,03	112,20	128,80	91,74
		45	116,78	126,30	145,34	113,94	137,92	77,76
19	2	15	86,95	110,61	96,26	109,89	119,54	112,52
		30	88,64	129,98	113,94	118,30	156,31	106,66
		45	74,27	137,89	101,70	120,41	155,25	120,43
20	1	15	104,11	104,94	111,13	104,17	106,85	97,62
		30	106,71	105,89	113,75	110,01	120,25	96,84
		45	106,12	123,60	127,30	115,15	129,24	83,50
20	2	15	91,91	101,66	102,46	108,16	120,34	104,88
		30	86,94	120,86	104,32	114,81	138,02	109,85
		45	82,52	128,94	104,30	116,78	148,91	114,87
21	1	15	103,66	100,89	104,68	105,89	104,63	97,05
		30	107,02	120,35	113,26	111,57	134,93	88,24
		45	110,62	110,73	122,96	115,69	130,25	93,96
21	2	15	97,18	113,68	108,26	106,38	118,78	101,31
		30	87,72	117,71	93,31	113,88	133,70	112,25
		45	77,52	131,47	100,14	121,30	149,99	121,02
22	1	15	103,80	107,17	111,38	105,49	111,06	95,45
		30	107,30	120,13	128,61	111,76	132,57	87,54
		45	103,32	120,59	124,64	119,33	131,38	95,19
22	2	15	92,80	103,36	96,41	104,12	109,39	109,04
		30	88,80	114,75	102,16	114,92	128,91	112,81
		45	84,55	127,60	107,41	115,70	141,27	108,68

ЧСС, САД на 12,2–21,7% (недостовверным в 8–9 и 13–14 лет), ДАД на 23,1–28,9%, СИ, МОК на фоне несущественного увеличения УПСС на 1,0–2,2%. Повышение МОК на 19,0–22,4% произошло исключительно за счёт прироста ЧСС. ДП во 2-ом типе адаптации во всех группах увеличивалось значительно больше, чем в 1-ом типе. Возможно это проявление компенсаторной реакции, отражающей усиление механической работы сердца на фоне снижения УО крови и незначительного повышения МОК, в то время как физическая работа до отказа требует значительной интенсификации метаболических процессов. Уменьшение ОМК в возрастных группах составило соответственно 8,3–8,9–3,7–5,5%. Наименьший объём работы выполнили девочки 8–9 лет, наибольший – девушки 18–20 лет. У последних был наименьшим объём крови на

единицу работы (3.31–1,88–1,58–1,68 мл/кгс), отражая наименьшую степень напряжённости работы ССС. Судя по послерабочему приросту УО на 58,8% за первые 2 минуты восстановления (феномен Линдгарда), у девочек 8–9 лет наблюдалось наибольшее несоответствие уровня функционирования центральной гемодинамики метаболическим потребностям организма. Вместе с тем для них была характерна высокая реактивность показателей центральной и периферической гемодинамики.

Во 2-й серии исследований изучали резервные возможности ССС у девушек 18–22 лет. В качестве функциональной пробы использовали локальные СН нарастающей величины (15–30 и 45% от МПС) выполняемые через 5мин. интервалы отдыха до произвольного отказа. Независимо от возраста СН вызывали системную реакцию

центрального звена кровообращения (табл. 1) С ростом СН происходило усиление гемодинамических ответов, особенно ЧСС и механической работы сердца при параллельном снижении УО (достоверное при СН = 45%). При СН = 15% рабочие изменения УО во всех возрастах мало отличались от цифр покоя, подчеркивая беспрепятственный центральный кровоток. Во всех группах наблюдалось падение конечно-диастолического и конечно-систолического объёмов (КДО и КСО), значительное в 22 года при СН=45%.

Периферическое сопротивление сосудов, по мере роста величины нагрузки, имело тенденцию к увеличению вследствие усиления прессорных воздействий со стороны сокращённых мышц. Лица 1-го типа реагирования УО отличались большими сдвигами МОК на СН и, как правило, меньшим подъёмом АДср и ДП. Общей тенденцией являлось повышение преднагрузки за счет усиления венозного возврата крови. В большинстве случаев наблюдалось снижение постнагрузки, судя по динамике КСО, – увеличению которого способствует неуклонное снижение ОПСС в этом типе адаптации. Во 2-м типе адаптации характерен большой подъём АДср из-за повышения сосудистого сопротивления, затрудняющего работу сердца по выбросу крови (рост постнагрузки), что, в свою очередь, снижало УО. Недостоверный прирост МОК обеспечивался только за счет прироста ЧСС. При СН от 15 до 45% происходило увеличение механической работы сердца и косвенно потребление кислорода. Отмечалось снижение КДО и КСО, проявлялась тенденция к снижению насосной функции сердца судя по уменьшению фракции изгнания крови.

Адаптивные реакции 1-го типа являются более эффективными, так как рост МОК обеспечива-

ется не только приростом ЧСС, но и УО, что подчеркивает высокую сократительную способность сердца (4,5). Физиологическим механизмом этой адаптации является гетерометрический механизм, связанный с повышением КДО и увеличением сократимости сердца. Следует выделить девушек 18 лет отличавшихся наиболее интенсивным функционированием параметров центрального звена гемодинамики на единицу выполняемой работы, т.е. наименее адаптивных к выполнению СН. СН во всех возрастах не вызывали существенных изменений величины фракции изгнания крови, что подчеркивает оптимальность индивидуальных ответов в соответствии с резервными возможностями ССС. Обнаруженная послерабочая гиперфункция сердца вновь подтвердила несоответствие рабочих изменений УО метаболическим запросам организма. Усиление венозного возврата крови уже на 1-й мин. восстановления приводило, вероятно, в действие механизм Франка-Старлинга и снижение постнагрузки на фоне падения периферического сопротивления сосудов. После СН = 15% наибольший «долг по крови» на 2-й мин. были у лиц 21 года после высокого объема выполненной работы, после СН = 30 и 45% у девушек 20 и 19 лет и также на фоне высокой работоспособности.

Таким образом, использование физических нагрузок в качестве функциональных проб позволяет выявлять не только возрастные, но и индивидуальные резервные возможности сердечно-сосудистой системы. Одним из критериев морфофункциональной зрелости изучаемой системы может быть использован тип приспособительной реакции ударного объема крови, отражающий, прежде всего, эффективность инотропной функции сердца.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алферова Т. В. Возрастные особенности адаптации сердечно-сосудистой системы к локальной мышечной деятельности: Дис. ... д-ра. биол. наук. – Челябинск, 1990. – 336 С.
2. Белоцерковский З. Б. Эргометрические и кардиологические критерии физической работоспособности у спортсменов. - М.: Сов. спорт, 2005 – 312 С.
3. Грицук А. Д. Возрастные особенности адаптационных реакций сердечно-сосудистой системы у юношей 18-22 лет в условиях напряженной мышечной деятельности. Дис.... канд. биол. наук, - Ярославль, 2007. - 171 С.
4. Догадкина С. Б. Влияние статических нагрузок на сердечно-сосудистую систему детей младшего школьного возраста: Дис. ... канд. биол. наук, - М. 1988, – 191 С.
5. Макарова И.И., Шиховцов В.П. Показатели исходного вегетативного тонуса и центральной гемодинамики у подростков Суворовского военного училища в разные периоды адаптации к новым социально-бытовым условиям // Альманах «Новые исследования»: Материалы международной научной конференции «Физиология развития человека». - М.: Вердана, 2004. – № 1-2. С. 258.
6. Тупицын И.О. Возрастная динамика и адаптивные изменения сердечно-сосудистой системы школьников. - М.: Педагогика, 1985. - 87 С.
7. Тупицын И.О., Безобразова В.Н., Догадкина С. Б., Кмить Г.В., Королева О.Е., Рублева Л.В., Андреева И.Г., Федорова М.З. Индивидуальные особенности развития системы кровообращения школьников.- Москва, 1995. - 64 С.

УДК 612. 014. 461. 3: 542. 65

ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРЫ ВОДЫ НА ФОРМИРОВАНИЕ КРИСТАЛЛОВ ХЛОРИДА МЕДИ (II)

Н. Ф. Фаращук, Е. О. Панченко, Е. Б. Годунов

Смоленская государственная медицинская академия
Смоленский государственный университет

Структура воды, в которой растворяются минеральные вещества, влияет на процесс кристаллизации из этих растворов. Структурированная вода способствует образованию более правильных по форме кристаллов и обеспечивает существенные различия кристаллографических рисунков.

Определяя позицию кристаллографии в современной системе наук, её можно поместить в центре тетраэдра, вершинами которого являются минералогия, математика, физика и химия. Разнообразие, высокая стабильность свойств кристаллов, а также возможность целенаправленного изменения этих свойств обусловили широчайший интерес к ним со стороны всех этих наук. Запросы науки и особенно техники вызвали необходимость выращивать кристаллы с четко заданными высокоспецифическими свойствами. В связи с этим изучались различные факторы, влияющих на образование зародыша и дальнейший рост кристаллов [3]. Например, в современной литературе нашло отражение изучение таких факторов как роль механических примесей, электрического и магнитного полей, радиоактивного излучения на процессы кристаллизации, влияние стенок сосудов на число центров кристаллизации и других факторов.

Важным, но совершенно не изученным является вопрос о влиянии структуры воды на процесс кристаллизации минеральных веществ. Исследования последних лет показали, что вода представляет собой гетерогенную равновесную смесь льдоподобных и мономолекулярных структур. Льдоподобные ассоциаты как бы «плавают среди жидкой воды», состоящей из мономерных молекул. Льдоподобные молекулы находятся в кластерах и возможно способны выполнять роль затравки в процессе кристаллизации минеральных веществ [1].

Целью нашей работы является – выяснить роль структуры воды на процесс кристаллизации ми-

неральных веществ. Объект исследования – 0,5% раствор хлорида меди (II) - CuCl_2 , приготовленный на дистиллированной воде (раствор 1); приготовленный на дистиллированной воде, трижды пропущенной через синтетический алмазный порошок (раствор 2). Ранее в нашей лаборатории было установлено, что алмаз способствует структурированию воды [5, 6].

Растворы готовились из реактива хлорида меди (ЧДА) с низким содержанием в нем примесей. Это понижает вероятность образования «затравки» кристаллизации из посторонних веществ, что позволяет однозначно говорить о роли структуры воды в процессе формирования центра кристаллизации и дальнейшего роста кристаллов. Дистиллированную воду готовили к работе за сутки, хранили в темноте во избежание структурирования фракций воды под влиянием солнечного света [2, 4]. Предметные стекла подбирались без трещин и ямок, подвергались предварительной очистке хромовой смесью, этиловым спиртом и дистиллированной водой, необходимой для исключения влияния механических примесей на процесс кристаллизации.

Методика исследования. Из каждой пробы вышеуказанных растворов (1–2) на предварительно очищенное предметное стекло наносилось 5 капель. Подготовленные пробы растворов помещались в сушильный шкаф на 1,5 часа при температуре 50°C . В таких условиях мы получали кристаллы путем медленного испарения растворителя при постоянной температуре. При испарении раствор становился пересыщенным, и из него выкристаллизовывалось растворенное вещество – хлорид

меди (II). Полученные таким образом кристаллы изучались с помощью микроскопа, фотографировались, а сделанные снимки обрабатывались и изучались.

Достоверность результатов достигалась достаточно большим числом исследуемых капель каждого раствора и неоднократным проведением опытов. В итоге изучались наиболее типичные кристаллографические рисунки из всего многочисленного полученного ряда.

Результаты и обсуждение. Кристаллы, полученные из раствора, приготовленного на дистиллированной воде (рис.1), занимают периферическое положение по всему краю капли; ярко выраженные центры кристаллизации формируются редко. Характерно образование кристаллов неправильной формы. Получаемые одиночные кристаллы склонны к агрегации в более крупные монолиты.

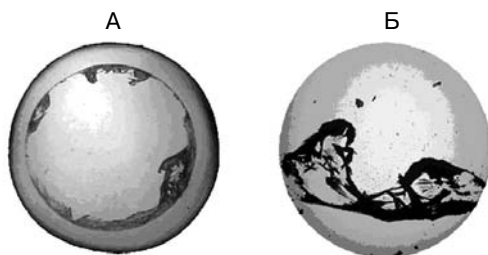


Рис. 1. Кристаллографический рисунок хлорида меди из раствора 1. А – общий вид капли, Б – фрагмент капли

Кристаллы, выращенные из растворов, приготовленных на дистиллированной воде, трижды пропущенной через алмазный порошок (рис. 2), формируются также по периферии капли. Однако, при этом происходит образование ярко вы-

раженных центров кристаллизации. Кристаллы формируются правильной игольчатой формы, характерной для кристаллов хлорида меди (II), в значительно меньшей степени происходит их наложение и образование крупных агрегатов.

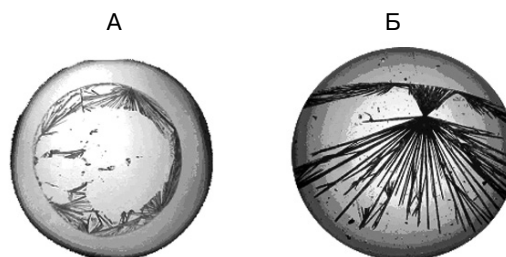


Рис. 2. Кристаллографический рисунок хлорида меди из раствора 2. А - общий вид капли, Б - фрагмент капли

Разницу кристаллографических рисунков можно объяснить тем, что при пропускании дистиллированной воды через алмазный порошок происходит ее структурирование. Кластерная структура в жидкой воде имеет правильную тетраэдрическую упорядоченность с зеркально-симметричными и центрально-симметричными связями при этом становится возможным образование центров кристаллизации за счет стабильных структур воды – аллотропных форм льдов, которые служат затравкой для кристаллизации растворенного хлорида меди. Изучение влияния структуры воды на формирование центров кристаллизации и форму кристаллов имеет большое значение для технологических процессов, связанных с выращиванием кристаллов и их применением в различных отраслях промышленности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вода – космическое явление/Под ред. Рахманина Ю.А., Кондратова В.К. – М.: РАЕН; 2002. – 427 с.
2. Михайлова Р.И., Фаращук Н.Ф., Теленкова О.Г., Панченко Е.О. Влияние рассеянного солнечного света на структуру воды // Сборник докладов 7 Международного конгресса «Вода: экология и технология». – М.: Экватэк; 2006. – 1025 – 1026 с.
3. Пикин С.А., Блинов Л.М. Жидкие кристаллы. – М.: Наука; 1982. – 136 с.
4. Савостикова О.Н., Сковронский А.Ю., Фаращук Н.Ф., Теленкова О.Г., Панченко Е.О. Влияние различных физических воздействий на структуру воды // Сборник докладов 7-ого Международного конгресса «Вода: экология и технология». – М.: Экватэк; 2006. – 1024 – 1025 с.
5. Фаращук Н.Ф., Бочаров А.М., Теленкова О.Г. Структурирование воды кристаллами алмаза «борт» // Вестник Смоленской медицинской академии. Медико-биологический выпуск. – Смоленск: Изд-во СГМА; 2006. - №3. – 46 – 47 с.
6. Фаращук Н.Ф., Теленкова О.Г. Структурирование воды на минералах различного происхождения // Сборник докладов 7 Международного конгресса «Вода: экология и технология». – М.: Экватэк; 2006. - 1056 – 1057 с.

УДК 616.831: 616.153.455.04

ВЛИЯНИЕ ТЯЖЕЛОЙ ГИПОГЛИКЕМИИ НА ФУНКЦИЮ МИТОХОНДРИЙ МОЗГА КРЫС

А. В. Иванова, Н. М. Стунжас*Смоленская государственная медицинская академия*

Полярнографическим методом изучены дыхательные характеристики митохондрий мозга животных при инсулиновом шоке и в различные сроки его купирования глюкозой либо введением глутамата натрия в сочетании с вдыханием гиперкапнической воздушной газовой смеси. Установлено, что даже спустя сутки после обоих способов купирования судорожного состояния дыхание митохондрий не нормализуется, возможно, вследствие неблагоприятных изменений в их мембранных структурах.

Гипогликемия – широко распространенное патологическое состояние, крайним проявлением которого является гипогликемическая кома. Тяжелые гипогликемические состояния, сопровождающиеся нарушением функций головного мозга, является частым осложнением терапии сахарного диабета, наблюдается при некоторых заболеваниях печени, почек и в конечном итоге могут приводить к развитию нейропатии [3].

Тяжелая гипогликемия ухудшает энергетический статус мозга, не смотря на нормальное снабжение мозга кислородом. Падение энергетического потенциала ткани вследствие снижения поступления глюкозы, основного энергетического субстрата мозга, рассматривается исследователями как важный, но не основной фактор проявления гипогликемической комы и развития судорожного состояния. Хорошо известно, что неврологическая симптоматика при гипогликемии, в отличие от ишемическо-гипоксических воздействий, возникает при степенях ее еще существенно не затрагивающих энергетическое состояние мозга. Более того, среди исследователей нет единого мнения по поводу того, как изменяется энергопреобразующая функция митохондрий в условиях гипогликемической комы. Одни полагают, что она вообще остается резистентной [5], другие же считают, что основные функциональные нарушения происходят уже после купирования комы глюкозой, предположительно вследствие активации перекисных процессов [6].

В данном исследовании были изучены респираторные характеристики митохондрий мозга при инсулиновом шоке, после классического его купирования введением глюкозы, либо введением глутамата натрия в сочетании с вдыханием

гиперкапнической газовой смеси. Купирующий эффект глутамата и углекислого газа проявляется в полном устранении судорожного состояния, но без нормализующего влияния на уровень глюкозы в крови. Эффективность данного способа выведения из гипогликемического шока доказана экспериментально [2] и апробирована в условиях клиники [1]. Метаболические механизмы этого эффекта совершенно не исследованы.

Материалы и методы. Исследования проведены на 48 беспородных крысах обоего пола массой 150 – 220 грамм. Все экспериментальные животные содержались в обычных условиях вивария. Животные были разделены на 6 групп: 1 группа – интактные животные (контроль); 2 группа – животные, находящиеся в инсулиновом шоке с выраженным судорожным состоянием (доза инсулина 40 ед/кг массы тела, после 14 часового голодания); 3 группа – животные через 1 час после купирования шока подкожным введением глюкозы в дозе 2 г/кг массы тела, либо спустя сутки (4 группа); 5 группа – животные спустя 1 час после купирования шока глутаматом натрия (0,5 г/кг массы тела) в сочетании с вдыханием гиперкапнической газовой смеси (21% O₂, 72% N₂, 7% CO₂), либо спустя сутки после такого купирующего эффекта (6 группа животных). Выведенные из шокового состояния животные 4 и 6 групп в течение суток находились на обычном рационе питания.

Забой всех животных проводился путем одномоментной декапитации с параллельным определением уровня глюкозы в крови. Было отмечено, что к моменту развития судорожного состояния уровень глюкозы в крови крыс составлял менее 1 ммоль/л. При купировании шока введением глю-

Таблица 1. Изменение исходной скорости дыхания митохондрий (V_0)

V_0		Субстрат-глутамат		Субстрат-сукцинат	
		Мср	+/- m	Мср	+/- m
V_0	Контроль (n=8)	11,9	0,86	26,5	2,4
	Инсулиновый шок(n=8)	14,6	1,42	30,5	2,23
	Купирование глюкозой (n=8)	13,0	1,2	34,2	4,03
	Купирование глюкозой (через сутки)(n=8)	9,3	1,07	31,6	5,67
	Купирование глутаматом + CO ₂ (n=8)	10,5	1,18	23,1	3,0
	Купирование глутаматом + CO ₂ (через сутки)(n=8)	13,9	1,93	36,4	2,4

козы ее уровень в крови при забое животных не отличался от нормы в отличие от купирующего эффекта глутамата и углекислого газа, при котором уровень глюкозы так и оставался ниже 1 ммоль/л.

Экспериментальная часть работы была выполнена по стандартной методике [4]. Митохондрии выделялись дифференциальным центрифугированием из гомогената ткани головного мозга (за исключением мозжечка). Среда выделения содержала 0,25 моль/л сахарозы, 0,01 моль/л трис-НСI, 0,1 ммоль/л ЭДТА. Дыхание митохондрий регистрировалось полярографически с помощью закрытого электрода Кларка в среде, содержащей 178 ммоль сахарозы, 0,4 ммоль ЭДТА,

5 ммоль KН₂РO₄ 0,01 моль трис-НСI и 20 ммоль КСI) (рН 7,4). Субстратами дыхания служили сукцинат и глутамат.

Были изучены следующие респираторные характеристики: исходное дыхание митохондрий (V_0), скорость дыхания стимулируемая АДФ (V_3), скорость дыхания после исчерпания введенного АДФ (V_4), скорость дыхания под разобщающим действием ионофора – динитрофенола ($V_{днф}$). Рассчитывались такие параметры как скорость фосфорилирования добавки АДФ/Дт, дыхательные контроли по Ларди и Чансу (ДКл и ДКч), и сте-

пень сопряжения дыхания и фосфорилирования Р/О. Статистическая обработка результатов исследований проводилась с использованием пакета программ специализированных программ.

Результаты исследования. Было установлено, что исходная скорость дыхания изолированных митохондрий мозга (V_0) достоверно не изменялась ни в одной из серий опытов (табл. 1).

Изменение таких параметров как скорость дыхания при стимуляции АДФ (V_3) и скорость фосфорилирования (АДФ/Дт) носили однотипный характер на протяжении всех серий экспериментов. Эти параметры существенно возрастали как при глутамат- так и при сукцинат зависимом дыхании митохондрий мозга животных, находящихся в состоянии гипогликемической комы, и оставались столь же высокими у животных забитых спустя 1 час после купирования шока глюкозой. Купирование же шокового состояния глутаматом в сочетании с углекислым газом, в отличие от купирования глюкозой, приводило указанные параметры дыхания к контрольному уровню. Однако, спустя сутки после такого способа купирования гипогликемического шока скорость дыхания митохондрий мозга под влиянием АДФ и скорость фосфорилирования вновь оказывались на уровне, близком к шоковому состоянию (табл. 2)

Таблица 2. Изменение скорости дыхания митохондрий V_3 и скорости фосфорилирования АДФ/Дт

V_3		Субстрат-глутамат		Субстрат-глутамат	
		Мср	+/- m	Мср	+/- m
V_3	Контроль	39,4	3,74	66,7	6,63
	Инсулиновый шок	58,1*	4,6	85,3*	6,93
	Купирование глюкозой	53,1*	4,93	91,4*	11,0
	Купирование глюкозой (через сутки)	50,7*	2,56	78,6	9,11
	Купирование глутаматом + CO ₂	36,5	3,27	56,8	9,31
	Купирование глутаматом + CO ₂ (через сутки)	60,5*	4,59	97,9*	5,27
АДФ/Дт	Контроль	111,4	10,93	126,4	13,32
	Инсулиновый шок	173,7*	16,14	161,3*	9,79
	Купирование глюкозой	149,2	15,55	188,8*	26,43
	Купирование глюкозой (через сутки)	138,4	9,71	140,1	16,83
	Купирование глутаматом + CO ₂	100,0	9,68	101,5	17,74
	Купирование глутаматом + CO ₂ (через сутки)	168,3*	14,27	169,4*	7,56

* - достоверное отличие от контроля $P \leq 0,05$

Таблица 3. Изменение скорости дыхания митохондрий V_{DNP}

		Субстрат-глутамат		Субстрат-сукцинат	
		Мср	+/- m	Мср	+/- m
V_{DNP}	Контроль	31,5	3,48	68,9	5,16
	Инсулиновый шок	35,5	2,46	70,9	4,8
	Купирование глюкозой	34,2	2,72	71,8	5,14
	Купирование глюкозой (через сутки)	39,7	5,23	85,6	6,71
	Купирование глутаматом + CO_2	24,9	2,29	49,6*	5,2
	Купирование глутаматом + CO_2 (через сутки)	51,7*	3,00	88,5*	6,47

* – достоверное отличие от контроля $P \leq 0,05$

Таблица 4: Изменение сопряжения окисления и фосфорилирования P/O

		Субстрат-глутамат		Субстрат-сукцинат	
		Мср	+/- m	Мср	+/- m
P/O	Контроль	2,9	0,099	1,8	0,11
	Инсулиновый шок	3,0	0,074	1,9	0,05
	Купирование глюкозой	2,8	0,053	2,0	0,07
	Купирование глюкозой (через сутки)	2,7	0,06	1,8	0,05
	Купирование глутаматом + CO_2	2,8	0,07	1,8	0,1
	Купирование глутаматом + CO_2 (через сутки)	2,6*	0,035	1,7	0,06

* – достоверное отличие от контроля $P \leq 0,05$

Через сутки после купирования шока отмечено также повышение чувствительности митохондрий к разобщающему действию динитрофенола. Однако, если при купировании судорожного состояния глюкозой это проявлялось в виде выраженной тенденции, особенно при сукцинат зависимом дыхании, то при купировании глутаматом в сочетании с CO_2 эти изменения носили при применении обоих субстратов дыхания достоверный характер (табл. 3).

Спустя сутки после купирования шокового состояния выявлено и некоторое снижение энерго-

эффективности работы дыхательных цепей митохондрий, особенно при глутамат зависимом дыхании, о чем говорит падение коэффициента P/O (табл. 4).

Кроме того, в эти временные параметры эксперимента глутамат - зависимое дыхание митохондрий характеризовалось, как оказалось, значительным превалированием дыхательного контроля по Ларди над показателем контроля по Чансу, что указывает на высокую скорость гидролиза, образующегося АТФ и снижение спустя сутки сродства дыхательных цепей к данному макроэргу (табл. 5).

Таблица 5: Изменение дыхательного контроля по Ларди и дыхательного контроля по Чансу

		Субстрат-глутамат		Субстрат-сукцинат	
		Мср	+/- m	Мср	+/- m
ДКл	Контроль	3,4	0,65	2,6	0,18
	Инсулиновый шок	4,3	0,55	2,8	0,23
	Купирование глюкозой	4,8	0,84	2,7	0,17
	Купирование глюкозой (через сутки)	5,8#	0,49	2,9	0,36
	Купирование глутаматом + CO_2	3,6	0,18	2,5	0,2
	Купирование глутаматом + CO_2 (через сутки)	5,2	0,86	2,8	0,25
ДКч	Контроль	3,2	0,39	2,5	0,22
	Инсулиновый шок	4,1	0,39	4,1	0,76
	Купирование глюкозой	4,5	0,65	3,4	0,36
	Купирование глюкозой (через сутки)	3,7	0,37	3,3*	0,29
	Купирование глутаматом + CO_2	3,9	0,36	3,1	0,34
	Купирование глутаматом + CO_2 (через сутки)	3,5	0,38	3,2	0,29

– достоверное ДКл от ДКч $P \leq 0,05$, * – достоверное отличие от контроля $P \leq 0,05$

Таким образом, результаты проведенных экспериментов показывают, что дыхательные цепи митохондрий вовлекаются в общую ответную реакцию нервной ткани на гипогликемический шок, повышая свою дыхательную активность, что, возможно, носит адаптивный характер. Эффект купирования шока глутаматом и углекислым газом, в отличие от купирова-

ния глюкозой как бы нивелирует эти изменения в работе дыхательных цепей митохондрий. Однако, спустя даже сутки после обоих способов купирования шока, дыхание митохондрий остается существенно измененным, и ряд параметров, характеризующих их дыхание, позволяют говорить о возможных неблагоприятных изменениях в митохондриальных мембранах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вангейм К. А., Двалидзе Ю. Ф., Пиленкова Г. А., Удинцев Н. А.
2. О влиянии глутаминовой кислоты на судороги, осложняющие инсулиновую гипогликемию // Сов. Мед-на – 1962. – №11. – С. 89–94
3. Козлов Н. Б. Обмен аммиака и его роль в развитии некоторых патологических состояний: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Минск, 1962. – 24 с.
4. Телушкин П. К. активность окислительных ферментов, содержание субстратов цикла Кребса, свободного и пептидосвязанного глутамата в мозге при гипогликемическом нервном синдроме.: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Ярославль, 1987. – 26 с.
5. Шаров А. Н. Состояние энергетического обмена в тканях головного мозга при воздействии на организм высокой внешней температуры и введения в этих условиях ионола и углекислого газа: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Смоленск, 1984. – 28 с.
6. Agardh C.-D, Chapman A. G., Pelligrino D., Siesjaouml B. K. Influence of severe hypoglycemia on mitochondrial and plasma membrane function in rat brain.// Journal of Neurochemistry. – 1982. – 38:3, P. 662–668
7. Sang W.S., Elizabeth T. G., Aaron M. , Pak H. C., and Raymond A. S. Hypoglycemic neuronal death is triggered by glucose reperfusion and activation of neuronal NADPH oxidase // J. Clin. Invest. – 2007. – 117: P. 910–918

УДК 616.36:612.122.1

К ВОПРОСУ ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МОДИФИЦИРОВАННОГО ГЛЮКОЗОТОЛЕРАНТНОГО ТЕСТА ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ

Я. В. Тишкова, О. В. Молотков

Смоленская государственная медицинская академия

Патология печени всегда занимала верхние строчки в структуре заболеваемости. В последние годы наметилась тенденция в изменении значимости этиологических причин патологии печени, приводящей к ее недостаточности. В настоящее время все чаще встречается поражение печени токсического генеза. Причины этого весьма разнообразны: ухудшение экологии, вредные условия труда, многочисленные токсические вещества, с которыми человек контактирует в быту. Принимая во внимание особую тяжесть печеночной недостаточности, часто становящейся непосредственной причиной смерти, значение ранней диагностики патологии печени трудно не оценить. Существует большое количество методов диагностики патологии печени, однако не все они могут быть использованы по тем или иным обстоятельствам. Отметим, что и сегодня остаются востребованными давно известные, простые в исполнении, относительно дешевые, но достаточно информативные методы диагностики. Одним из таких методов является глюкозотолерантный тест.

Целью работы явилось более детальное изучение возможностей глюкозотолерантного теста для выявления степени поражения печени и возможностей его использования для оценки эффективности лечения.

Материалы и методики исследования. Работа проведена на 37 беспородных крысах-самцах массой 130–210 г, содержащихся в условиях вивария на обычной лабораторной диете. Для индуцирования поражения печени животным вводили четыреххлористый углерод в виде 50% масляного раствора подкожно 2 раза в неделю в течение месяца. Все животные были поделены на 3 группы: I группа – интактные крысы (контроль), II группа – животные, которым четыреххлористый углерод вводили в дозе 0,2 мл на 100 г массы тела, III группа – животные, которым четыреххлористый углерод вводили в дозе 0,3 мл на 100 г животного. Количество крыс в контрольной группе было 5 особей, во второй – 20 особей, в третьей – 12. Для изучения влияния некоторых лекарственных препаратов, применяемых при патологии печени, животные опытных групп были поделены на равные подгруппы. Крысам подгруппы А вводили только четыреххлористый углерод, а крысам подгруппы Б параллельно с ним 3 раза в неделю вводили эс-

сенциале Н в/м в дозе 0,03 мл на 100 г массы тела. Глюкозотолерантный тест проводили у животных II опытной группы еженедельно, а у животных III группы через 2 и 4 недели. Нагрузочный тест проводили путем в/б введения 40% раствора глюкозы в дозе 0,2 г на 100 г массы тела, что выше обычно рекомендуемой дозы. Однако, как было показано нами ранее (3), именно это количество вводимой глюкозы вызывает максимальное напряжение глюкозорегулирующей функции печени у здоровых крыс, поэтому, надо полагать, в условиях ее токсического поражения такой тест позволит выявить на более ранних этапах признаки развития печеночной недостаточности. Биохимический анализ крови с определением концентрации альбумина, активности АСТ, АЛТ и щелочной фосфатазы в сыворотке крови проводили после забоя животных. Статистическую обработку результатов исследований проводили с использованием пакета прикладных программ.

Результаты. Полученные данные биохимического анализа представлены в таблице 1. Анализ полученных результатов выявил существенное снижение концентрации альбумина в сыворотке крови только третьей группы (на 10%) по сравнению с контролем, что, очевидно, отражает

Таблица 1. Биохимические показатели периферической крови

Группа животных	Альбумин г\л	АЛТ Ед\л	АСТ Ед\л	ЩФ Ед\л
Контроль	36,3±1,3	0,92±0,12	1,2±0,09	667±92,9
Группа IIA	34,1±0,6	2,44±0,11 *	2,08±0,15 *	1940,5±286,3 *
Группа IIB	34,9±0,77	2,4±0,08 *	2,06±0,08 *	1711±238,9 *
Группа IIIA	32,7±0,43 *	1,99±0,34 *	2,1±0,11 *	708,25±125,2 ***
Группа IIIB	31,7±1,42 ***	1,5±0,45 *, ***, ***, , , ***,	1,89±0,25	654,6±41,3 ***

Примечание. Достоверность различий: * – $p < 0,05$ по отношению к показателям интактных животных, ** – $p < 0,05$ по отношению к показателям в группе, *** – $p < 0,05$ по отношению к показателям между опытными группами, в одинаковых подгруппах.

более выраженное нарушение белково-синтетической функции печени, связанное с действием большей дозы четыреххлористого углерода. Что касается активности ферментов (АЛТ, АСТ и ЩФ) в крови крыс, то содержание АЛТ у животных второй группы в 2,6 раза выше по сравнению с группой контроля. Существенное увеличение активности АЛТ (в 2,2 раза) обнаружено в крови крыс подгруппы А и в 1,6 раза в подгруппе Б. Активность АСТ в периферической крови была в 1,7 раза выше у крыс всех опытных групп по сравнению с контрольными, причем без существенных различий между собой. Показано также увеличение активности ЩФ в крови крыс второй опытной группы (в 2,6 раза у крыс подгруппы А, и в 2,9 раза – подгруппы Б, $p < 0,05$ в обоих случаях). Что касается крыс третьей группы, то активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови практически не отличалась от контроля.

Следует подчеркнуть, что активность ферментов АСТ, АЛТ в сыворотке крови животных второй

группы (подгруппах А и Б), т.е. получавших и не получавших эссенциале на фоне введения четыреххлористого углерода практически не отличалась.

Результаты глюкозотолерантного теста у животных разных опытных групп представлены в таблице 2.

Как видно из приведенных результатов, начиная со второй недели исследования, уровень глюкозы через 2 часа после проведения нагрузочного теста существенно отличался от исходных значений во всех опытных группах: причем, если во II опытной группе уровень глюкозы крови выше в среднем в 1,3 раза, то у животных в III группе процент различия был еще большим. Что касается эффекта эссенциале, то у животных III группы (подгруппы Б, получавших эссенциале на фоне введения четыреххлористого углерода) наблюдался менее выраженный подъем уровня глюкозы при проведении глюкозотолерантного теста по сравнению с крысами III А подгруппы (3,7 ммоль\л и 4,2 ммоль\л соответственно).

Таблица 2. Результаты нагрузочного теста

	Исходный уровень глюкозы (ммоль\л)		Уровень глюкозы через 2 часа (ммоль\л)	
	Подгруппа А	Подгруппа Б	Подгруппа А	Подгруппа Б
1-я неделя исследования группа II	2,8±0,13	3,08±0,13	2,8±0,22	3,27±0,22
2-я неделя исследования группа II	2,6±0,06	2,9±0,08	3,5±0,21*	3,4 ±0,15*
группа III	2,4±0,13	2,6±0,13	4,2 ±0,29*, **, ***	3,7±0,07*
3-я неделя исследования группа II	2,6±0,07	2,7±0,08	3,8±0,14*	3,5±0,14*
4-я неделя исследования группа II	2,4 ±0,09	2,8 ±0,06	4,1±0,15*	3,7±0,17*
группа III	2,7±0,08	2,9±0,13	5,4 ±0,39*, **, ***	3,7 ±0,15*, ***

Примечание. Достоверность различий: * – $p < 0,05$ по отношению к уровню глюкозы натощак и через 2 часа; ** – $p < 0,05$ по отношению к результатам в одной группе, *** – $p < 0,05$ по отношению к результатам между разными группами, но в одинаковом подгруппах

Наиболее значимые изменения выявлены при проведении глюкозотолерантного теста через 4 недели от начала введения четыреххлористого углерода. В зависимости от дозы вводимого ЧХУ были получены следующие результаты: если в II A подгруппе уровень глюкозы увеличился в 1,7 раза по сравнению с исходными значениями, то в III A подгруппе это изменения были еще выше (в 2 раза). Что касается крыс обеих групп, получавших эссенциале на фоне введения различных доз четыреххлористого углерода, уровень глюкозы в крови через 2 часа после ее внутрибрюшинного введения оказался на 11 и 28% соответственно ниже, чем у животных, не получавших гепатопротектор. Другими словами, судя по этим результатам эссенциале оптимизирует гликогенсинтети-

ческую функцию печени.

Заключение. В целом полученные результаты отражают большую информативность примененного модифицированного глюкозотолерантного теста по сравнению с активностью печеночных ферментов в крови (АСТ, АЛТ). Об этом свидетельствует тот факт, что изменения гликогенсинтетической функции печени были выявлены через 2 недели от начала введения четыреххлористого углерода, что существенно раньше изменения уровня АСТ, АЛТ в сыворотке крови. В связи с этим, принимая во внимание относительную простоту проведения ГТТ, его можно рекомендовать к использованию для ранней диагностики поражения печени, а также для контроля эффективности лечебных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блажиевская Г. И., Яковлева О. А., Медвидь З. С. и др. Метаболические предикторы гепатотоксического действия тетрахлорметана у крыс. Токсикологический вестник, 1998; 1; 21–5.
2. Подопригорова В. Г., Цыганкова Т. М. Особенности цитолитического синдрома у больных хроническими диффузными заболеваниями печени в зависимости от тяжести патологического процесса. //Клиническая лабораторная диагностика, 2006 г, № 9
3. Тишкова Я. В. разработка и использование тестов для оценки степени поражения печени. Тезисы докладов 35 конференции молодых ученых. Смоленск 2007; часть 2; 47–48.
4. Barbetti F., Masst O., Toni O. et al. Short intravenous glucose tolerant test (IVGTT defines a MODY subtype). // Diabetes. – 1999. – Vol. 48(suppl.). – 1806 A NMR Biomed. 2002 Feb; 15(1):45–51.
5. Hepatic gluconeogenesis and Krebs cycle fluxes in a CCl₄ model of acute liver failure. Carvalho RA, Jones JG, McGuirk C, Sherry AD, Malloy CR.

УДК 614.05

ПОЗВОНОЧНЫЙ СТОЛБ ЧЕЛОВЕКА – СИСТЕМА СОСТАВНЫХ РЫЧАГОВ

В. И. Нечаев, Я. Б. Юдельсон, Е. В. Малащенко
Смоленская государственная медицинская академия

Поводом для настоящего сообщения служат многочисленные публикации в отечественной и зарубежной литературе, в том числе и в руководствах для врачей и студентов, о том, что при вытянутых горизонтально вперед руках, при подъеме и удержании груза на вытянутых вперед руках, позвоночник проявляет функцию рычага 1 рода, рычага равновесия. Согласно этой точке зрения длинное плечо этого рычага, плечо нагрузки, простирается от точки опоры – пояснично-крестцового диска вверх и включает в себя подвижный отдел позвоночника, плечевой пояс, свободные верхние конечности. Короткое плечо, плечо силы, расположено сзади позвоночника, является постоянным по длине и равно толщине слоя мышц – разгибателей спины. Длина плеча силы принимается за единицу, длину плеча нагрузки в зависимости от положения верхних конечностей, угла наклона туловища соотносят к длине плеча силы как 1X5 – 15. Отмечают, что наличие груза соответственно увеличивает силу давления на точку опоры – межпозвоночный пояснично-крестцовый диск (LV – SI), где действуют нагрузки сжатия.

Моментом силы рычага (M) относительно оси вращения рычага является физическая величина, равная произведению силы (F) на длину плеча рычага (d): $M = F \times d$. Расчет сил механической энергии, действующих по закону рычага на пояснично-крестцовый диск при наклоне тела и при удержании на вытянутых вперед руках груза, показывает нагрузки во многие сотни килограмм (F.Bradford, R. Spurling 1945; S. Mathias 1956; A. Nachemson 1976). С этим связывают широкое распространение патологии позвоночника, преимущественную локализацию патологии в области позвоночных двигательных сегментов SI – LIV и считают, что таким образом современный человек расплачивается за свое прямохождение.

Рассмотрим эту точку зрения с позиции эволюции, анатомии и биомеханики. Позвоночный столб человека сформировался в результате длительной эволюции опорно-двигательной системы наземных позвоночных в условиях постоянного действия сил гравитации под влиянием совершенствования локомоции и мышечных функций. Эволюционный процесс всегда имеет только прогрессивное направление: развиваются и сохраняются те структуры опорно-двигательного аппарата, которые успешно противостоят

и противостоят влиянию гравитационных нагрузок и совершенствуют локомоторные функции. Прогрессивная эволюция не может сформировать и сохранить структуры, в которых действующие внутренние силы механической энергии, увеличивая свою величину, приводят эти опорно-двигательные структуры к патологическим изменениям без достижения позитивного функционального эффекта. Поэтому постулат, что позвоночный столб, это – рычаг с точкой опоры на межпозвоночный диск SI–LV и результатом этого является широкое распространение патологии позвоночного столба, является изначально неверным, противоречащим основному принципу эволюционного процесса - принципу позитивности процесса эволюции.

В классической механике, в биомеханике, в анатомии рычаг - это любое твердое тело, которое имеет опору и может поворачиваться вокруг оси вращения. Кость скелета, имеющая одну суставную поверхность, это – твердое тело, жесткий стержень одного рычага, одно кинематическое звено. Кость, имеющая две суставные поверхности – это также одно кинематическое звено, но два так называемых составных рычага, входящие в состав двух кинематических пар. Составные

рычаги обеспечивают составные движения, когда движение одного рычага (звена) обуславливает несущие и несомые движения ряда других звеньев цепи. Каждый простой сустав, имеющий две суставные поверхности, является кинематической парой, подвижным соединением двух звеньев. Сложные, комплексные и комбинированные суставы, объединяющие функционально и/или структурно более двух суставных поверхностей, образуют кинематические узлы.

Функционально и структурно связанные системы звеньев (рычагов, костей) и кинематических пар (суставов) образуют кинематические цепи (механизмы). Кинематические цепи (механизмы, составные рычаги) обеспечивают передачу и преобразование механических движений и сил механической энергии. Кинематическая цепь, которая заканчивается свободным звеном, является открытой. Если последнее звено кинематической цепи замыкается на первое звено этой или другой цепи непосредственно или через другое тело, то такая цепь является замкнутой.

Известно правило, применимое к рычагу и ко всем простым механизмам: во сколько раз механизм дает выигрыш в силе, во столько же раз получается проигрыш в расстоянии («золотое правило» механики). Входящие в биокинематические цепи кости скелета человека образуют системы составных рычагов, состоящие из несущих и несомых рычагов, в которых «золотое правило» механики проявляется иначе и намного сложнее, чем в простых одиночных рычагах. Проследим пути распространения сил механической энергии от верхних конечностей к позвоночному столбу.

При подъёме груза силы механической энергии передаются через рычаговую систему свободной верхней конечности, затем пояса верхней конечности (плечевая кость – лопатка, лопатка – ключица, ключица-грудина). Далее следует кинематическая цепь - грудина - истинные и ложные рёбра, рёбра – позвонки (Th I-X). Затем силы механической энергии перемещаются через позвоночные двигательные сегменты Th X –S I, крестец, крестцово-подвздошные и тазовые сочленения.

Значительная часть сил механической энергии передаётся от костей верхней конечности на позвоночный столб через трапецевидные, ромбовидные, лестничные, широчайшие, поднимающие лопатку и др. мышцы. Три мощные мышцы: широчайшая, выпрямитель туловища, большая ягодичная, имеют поверхности фиксации, которые переходят с подвижного отдела позвоночника на крестец и на тазовую кость. Площади фиксации этих мышц перекрывают друг друга, участвуя, совместно с мощным связочным аппаратом, в фиксации, укреплении пояснично

- крестцового соединения и передаче сил механической энергии. Часть сил механической энергии поглощается при сокращении мышц живота, таза и диафрагмы, что повышает внутрибрюшное давление и способствует фиксации позвоночного столба, а часть – поглощаются мышцами шеи и грудной клетки.

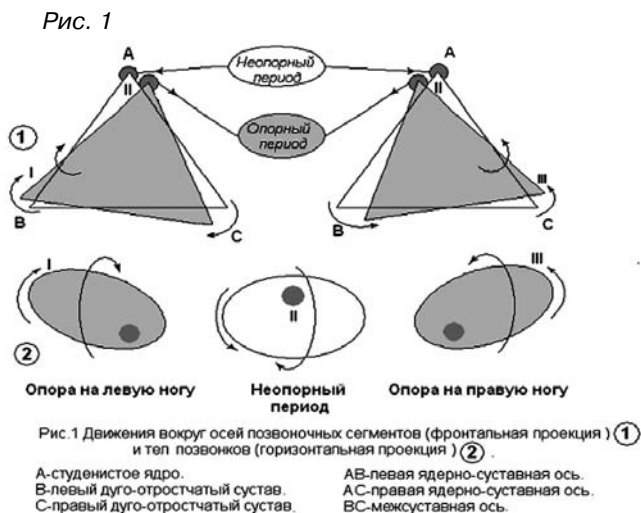
Скелет верхних конечностей не имеет непосредственного контакта с позвоночным столбом. Нет ни одной кости, которая бы соединяла скелет пояса верхних конечностей с позвоночником. Кисти и позвоночник связывают многорычаговые (многозвенные) составные системы (кинематические цепи) и непрерывные соединения (синартрозы) в виде связок, мышц, фасций, сухожилий, апоневрозов.

При сгибании туловища (наклонах туловища вперёд) под различными углами происходят существенные изменения углов между SI – LV. Сгибание туловища (наклон вперед) и уменьшение угла между туловищем в целом и свободными нижними конечностями происходит преимущественно за счет сгибания в тазобедренных суставах и некоторого уменьшения кривизны поясничного лордоза. Масса туловища и удерживаемого груза действует сверху через заднее плечо рычага равновесия, каким является таз в целом. Работу по удержанию массы туловища и груза на вытянутых руках и удержанию равновесия выполняют мышцы свободных верхних конечностей, пояса верхних конечностей спины, живота, а также мышцы передней и задней групп пояса нижней конечности и часть мышц бедра. Мышцы передней и задней групп пояса нижней конечности начинаются на костях таза, проходят медиально и латерально от метафиза бедренной кости и прикрепляются в области большого и малого вертелов бедра. Эти мышцы, вызывая ротации бедра, таза и подвижного отдела позвоночного столба, растягивают межпозвоночные синдесмозы и придают сегментированному позвоночному столбу необходимую жесткость (Нечаев, 2005; Нечаев, Малащенко, 2006).

Рассмотрим механизм этой функции. Смежные позвонки контактируют между собой тремя ограниченно подвижными опорными точками: парными дуго-отростчатыми суставами и в норме легко смещаемым студенистым ядром. Студенистые ядра при нагрузках, действующих по вертикали вдоль позвоночного столба, меняют вертикальную траекторию действия сил механической энергии на траекторию радиальную в горизонтальной плоскости (Franceschini M. 1960). Студенистые ядра являются центрами, вокруг которых происходят смещения позвонков (J. Calve, M. Galland 1930).

Оси (парные ядерно-суставные и непарная межсуставная ось), вокруг и вдоль которых происходят все смещения позвонков, проходят через эти точки опоры (рис. 1). Векторы ядерно-суставных осей соответствуют направлениям мышечных волокон поперечно-остистых мышц, направлениям волокон межпозвоночных синдесмозов, направлениям волокон мышц стенок живота, траекториям локомоторных смещений таза под влиянием локомоторных смещений головок бедренных костей (Юдельсон Я. Б., Нечаев В. И., 2000; Нечаев В. И., 2005).

Каждый позвонок в составе двигательного позвоночного сегмента является рычагом равновесия (1-го рода). Стержнем рычага, монолитной пространственной структурой, является сам костный позвонок в целом. Точками приложения сил являются поперечные и остистые отростки, точками опоры – дуго-отростчатые суставы и их связочный аппарат (рис. 2).



Когда мы показываем вращение позвонка в горизонтальной плоскости, то всегда имеем в виду, что вращение позвонка – это только составная часть его торсионных смещений. Другие составные части торсии, это движения позвонка в сагиттальной и фронтальной плоскостях. Кинематические цепи позвоночного столба, связанные с нижними конечностями, функционируют синхронно и параллельно. Кинематическая система позвоночного столба от каждой нижней конечности состоит из двух параллельных кинематических цепей, состоящих из правых и левых дуго-отростчатых суставов (кинематических пар). Всего в позвоночном столбе имеется четыре кинематических цепи с параллельными кинематическими связями. Являясь механизмом с параллельными кинематическими связями, позвоночник обладает повышенной жесткостью системы. Каждый

поясничный позвонок как структурная единица представляет собой одно кинематическое звено, т. е. один составной двуплечий рычаг. Посредством суставных поверхностей на парных верхних и нижних суставных отростках один поясничный позвонок входит в состав четырех кинематических пар (дуго-отростчатых суставов).

Функциональная единица позвоночника, позвоночный двигательный сегмент, состоит из двух смежных позвонков и межпозвоночного диска. Это – два кинематических звена, два двуплечих составных рычага. Правый и левый дуго-отростчатые суставы сегмента образуют две кинематические пары. Суставные поверхности парных верхних и нижних суставных отростков входят в состав четырех кинематических пар, принадлежащих верхнему и нижнему смежным сегментам. Дуго-отростчатые суставы и парные, верхние и нижние суставные отростки, образуют и входят в состав четырех закрытых локомоторных кинематических цепей: по две цепи с параллельными кинематическими связями от правой и левой нижних конечностей.

Форма позвоночного столба – согнутая полуголая сегментированная пространственная спираль с правым или левым направлением витков в зависимости от стороны опорной конечности. В условиях нормы направление витков позвоночной спирали меняется и при ходьбе, и в положении стоя, и в положении лежа при перемене позы. Положение стоя не является статическим для позвоночника. В положении стоя нагрузка всегда в той или иной степени переносится с одной конечности на другую. Это, в свою очередь, вызывает переменные силовые влияния на позвоночный столб. Легкость и быстрота перемены направления витков позвоночной спирали обеспечивается строением межпозвоночных соединений, а так же тем, что поясничный и грудной отделы позвоночника вместе образуют один полный виток спирали. Поясничный отдел позвоночника и DXIII-XI при этом образуют нижний (поясничный) полувиток спирали, а грудные позвонки выше DXI образуют верхний (грудной) полувиток позвоночной спирали. Благодаря такой структуре позвоночника действие сил механической энергии вдоль позвоночного столба по параллельным кинематическим цепям сразу вызывает торсию (скручивание) сегментированного позвоночного столба вправо или влево. Торсионный характер движений происходит преимущественно в поясничном и нижнегрудном отделах позвоночника благодаря противонаправленным движениям плечевого и тазового пояса, смещениям студенистых ядер латерально и назад в горизонтальной плоскости, движениям в дуго-отростчатых суставах вокруг ядерно-сус-

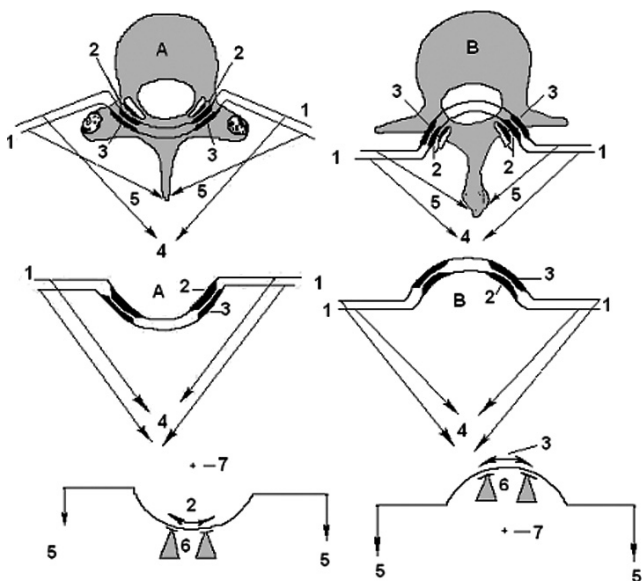


Рис.2 Схемы рычагов равновесия грудных (А) и поясничных (В) позвонков (проекция на горизонтальную плоскость). 1 – поперечные отростки нижележащих позвонков. 2 – верхние суставные отростки нижележащих позвонков. 3 – нижние суставные отростки вышележащих позвонков. 4 – остистые отростки. 5 – поперечно – остистые мышцы. 6 – верхние суставные отростки нижележащих позвонков, точки опоры и направляющие для верхнего позвонка. 7 – ось вращения позвонка.

тавных и межсуставных осей. Торсия сопровождается растяжением волокон межпозвоночных синдесмозов, сближением, притягиванием позвонков друг к другу и увеличением компрессии межпозвоночных дисков. Растягиваются и напрягаются те волокна синдесмозов, направление которых совпадает с вектором действия внутренних сил механической энергии. По мере увеличения нагрузки на позвоночный столб увеличиваются силы растяжения волокнистых структур межпозвоночных синдесмозов, направления которых совпадают с силовыми линиями; позвоночный столб уменьшает свою подвижность, становится жестким и прочным. Все волокнистые структуры синдесмозов работают только на растяжение, и направления их волокон указывают на векторы действующих сил механической энергии, силовые линии. Последовательные перемещения сил механической (кинетической) энергии с позвонка на позвонок сопровождаются её уменьшением, затуханием, в том числе путем преобразования в потенциальную энергию растяжения волокон синдесмозов, компрессии дисков, сокращения мышц и т. д., путем рассеяния, поглощения и диссипации внутренних сил механической энергии. Основная часть совокупных сил механической энергии воспринимается и компенсируется во-

локнистыми элементами межпозвоночных синдесмозов за счет их растяжения.

Структурные и функциональные особенности позвоночного столба как биодинамической системы:

1. На позвоночный столб оказывают прямое непосредственное механическое влияние только те анатомические образования, которые с позвоночным столбом имеют прямой непосредственный контакт (кости, мышцы, связки). Эти структуры входят в биодинамическую систему позвоночного столба, и только они являются генераторами внутренних сил механической энергии, которые распространяются и действуют в позвоночном столбе. Это позволяет относить позвоночный столб к замкнутым или изолированным биодинамическим системам.

2. Подвижный отдел позвоночного столба представляет собой механизм с четырьмя замкнутыми кинематическими локомоторными цепями от нижних конечностей, обладающими параллельными кинематическими связями. Замыкаются локомоторные кинематические цепи позвоночного столба как внизу, в области SI – LV, так и вверху, в области атлантозатылочных суставов.

3. а). Позвоночный столб имеет форму согнутой пологой пространственной сегментированной спирали длиной в один полный виток с его переменным направлением; б) в межпозвоночных соединениях имеются подвижные точки опоры и эластичные диски; в) в движениях и удержании позвоночного столба принимают участие синдесмозы и мышцы; г) позвонки формируют цепи из составных рычагов, состоящие из несущих и несомых рычагов, в которых не действует «золотое правило» механики. Это позволяет утверждать, что внутренние силы механической энергии, в процессе их перемещения с сегмента на сегмент, уменьшают свою величину. Поэтому внутренние силы механической энергии, действующие в позвоночном столбе, являются затухающими, непотенциальными силами.

4. На основании того, что позвоночный столб является замкнутой (изолированной) системой тел (позвонков), в которой между позвонками действуют непотенциальные силы, кинематические цепи позвоночного столба относятся к категории неконсервативных систем.

5. Закон сохранения механической энергии справедлив и действует в любой замкнутой системе тел, силы взаимодействия между которыми потенциальны, а система является консервативной.

6. Вследствие того, что позвоночный столб является замкнутой неконсервативной системой тел, на позвоночный столб не распространяется действие закона сохранения ме-

ханической энергии, естественно при полном действии в позвоночнике закона сохранения и превращения энергии и Закона сохранения количества движений.

7. Если в позвоночном столбе не действует закон сохранения механической энергии, его нельзя рассматривать в качестве простого механического рычага.

Таким образом, позвоночный столб человека в результате прогрессивной эволюции адаптиро-

ван к восприятию внутренних сил механической энергии, действующих на тело человека при ходьбе и подъёме адекватных тяжестей. Позвоночный столб как целое не обладает анатомическими признаками и свойствами механического рычага и для расчета силовых нагрузок в позвоночнике не может использоваться формула $M = F \times d$. Постулат о действии на межпозвоночные диски SI – LV сверх нагрузок должен быть скорректирован в сторону их уменьшения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Нечаев В. И. Локомоторная морфология позвоночного столба. Теория и практика. Смоленск. 2005.
2. Нечаев В. И., Малащенко Е. В.. Основы теории локомоторной морфологии позвоночного столба человека. Математическая морфология. Электронный математический и медико-биологический журнал. – Т.5. – Вып. 4. – 2006. – URL: <http://www.smolensk.ru/user/sqma/MMORPH/N-12html/nechaev-2/nechaev-2.htm>
3. Юдельсон Я.Б., Нечаев В.И. Морфо-функциональные аспекты вертеброневрологии.// Неврологический журнал. – М.: Медицина, 2000 г.- Том – 5. – С. 33 – 36.
4. Calve J., Galland M. Le nucleus pulposus intervertebral // Press med. – 1930. – Vol. 38 – P. 520 – 524.
5. Francechini M. L'Architettura collagene delle fibrocartilagini intervertebrali // Chir. Organi mov. – 1960. – 48. – 4. 261 – 278.
6. Mathias H.H. Functionally und mechanische Probleme beim lumbalen und cervicalen Bandscheibenschaden und seine Klinischen Folgen//Fortschr. Neurol. Psychiat. – 1956. – 24 – 8, 397 – 433.
7. Ubermuth H. Die Bedeutung der Altersveränderungen der menschlichen Bandscheiben für die Pathologie der Wirbelsäule//Arch. Klin. Chir. – 1930. – 156. – 3, 567 – 577.

УДК 611.441:591.444

СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ И АСИММЕТРИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НЕКОТОРЫХ ГРЫЗУНОВ

Е. С. Толстенкова

Смоленская государственная медицинская академия

Изучены особенности морфологии и асимметрия щитовидной железы некоторых видов грызунов. Анализ габаритных параметров выявляет снижение плотности тканей щитовидной железы у морских свинок и увеличение у домашних мышей по сравнению с белыми лабораторными мышами. Изучены основные функциональные морфологические характеристики.

В настоящее время изучение морфологии щитовидной железы позвоночных животных и человека ведется достаточно активно, что имеет значение для анализа роли эндокринной системы в организме. Однако щитовидная железа недостаточно изучена с позиций сравнительной морфологии. По нашему мнению, сравнительный морфологический подход к изучению щитовидной железы разных видов позволяет более глубоко понимать особенности морфофункциональной организации эндокринной системы. Понимание причин и механизмов асимметрии дает возможность объяснить многие морфологические и функциональные явления. Особое значение имеет анализ асимметрии с позиций сравнительной анатомии и эволюционной морфологии.

Цель настоящей работы заключалась в проведении сравнительного морфологического анализа и изучении асимметрии щитовидной железы грызунов.

В исследование были включены три вида грызунов: белая лабораторная мышь, морская свинка и мышь домовая. По каждому виду исследовано по 16 особей обоего пола. Выращивание грызунов в лабораторных условиях и их вскрытие проводилось по стандартной методике. Исследование осуществлялось согласно «Федеральному закону о животном мире» от 24.04.1995 № 52-ФЗ. Все подобранные для исследования животные относились к средней возрастной группе (половозрелая стадия). Изучались и сопоставлялись габаритные параметры щитовидной железы. По формуле вращения эллипсоида высчитывался объем органа. Рассчитывались и сравнивались

относительные (пропорционные) показатели щитовидной железы: индексы массы, длины, ширины, толщины, а также массо-объемный индекс. Индексы длины, ширины, толщины рассчитывались относительно длины тела.

Топография щитовидной железы и форма ее долей у изучаемых нами грызунов, имеет сходные характеристики, несколько различаясь по цвету. Темно розового цвета железа у морских свинок, у белых лабораторных мышей щитовидная железа красного цвета, у домашних мышей – темно-красная. У грызунов доли щитовидной железы залегают не на передней поверхности щитовидного хряща, а анатомически разобщены в пространстве и располагаются симметрично по обе стороны от гортани. Доли щитовидной железы смещены книзу, при этом на область гортани налегают только краниальные края долей, тогда как каудальные проходят по бокам трахеи, достигая 5–6 кольца. Щитовидная железа в 1,5–2 раза превышает гортань по размеру. Доли органа представляют собой сильно вытянутые тела овальной формы, длина доли превышает ее толщину в 4 раза. Угол наклона долей перпендикулярен оси тела и по отношению к гортани равен для правой доли мыши белой лабораторной и морской свинки, соответственно, 77,4; 79 градусов. И 77 градусов для правой доли мыши домовой. Угол наклона левых долей примерно одинаковый, он равен 75,5 градусов.

Анализ индекса массы показывает, что относительная масса щитовидной железы мышей в 1,58 раза выше, чем у морских свинок. Однако по габаритным параметрам щитовидной железы морфологические показатели морских свинок оказы-

ваются большими: длина – в 1,6, ширина – в 1,13, толщина – в 1,3 раза (табл. 1).

При больших относительных размерах щитовидная железа морских свинок имеет меньшую массу. Эти данные свидетельствуют о сниженной плотности тканей щитовидной железы морских свинок. В доказательство тому служит массо-объемный индекс, который выше у белых лабораторных мышей в 3,74 раза, что указывает на повышенное содержание тканей с низкой плотностью в щитовидной железе морских свинок. У домашних мышей плотность тканей щитовидной железы немного больше, чем у белых лабораторных мышей, вследствие более высоко развитого пищеводобывательного поведения и высокой активности организма. (табл. 1).

Процент встречаемости и коэффициенты право- и левосторонней асимметрии были рассчитаны для длины, ширины, толщины, массы, объема щитовидной железы. Процент встречаемости левосторонней асимметрии превалирует и у морских свинок, и у белых лабораторных мышей. В то время как у домашних мышей в большей степени выражена правосторонняя асимметрия длины, ширины, толщины, объема (табл. 2, 3).

Таблица 1. Индексы макроскопических показателей щитовидной железы грызунов

Вид	Индекс массы долей	Индекс длины долей	Индекс ширины долей	Индекс толщины долей	Массо-объемный индекс
Морская свинка	0,151	9,797	3,44	2,53	15
Лабораторная мышь	0,238	6,12	3,05	1,98	31
Домашняя мышь	0,025	4,67	2,91	0,97	25

Левосторонняя асимметрия длины, толщины, массы, объема у морских свинок встречается на 14–30 % чаще, чем у белых лабораторных мышей. Данная тенденция свидетельствует о большем влиянии асимметрии в выборке морских свинок, чем у белых лабораторных мышей, в выборке которых подтверждается по проценту встречаемости асимметрии закон нормального распределения. По большинству

показателей в выборке домашних мышей преобладает правосторонняя асимметрия, что, вероятно, связано с синантропностью данного вида грызунов.

Таблица 2. Процент встречаемости и коэффициенты асимметрии (левосторонней) щитовидной железы морских свинок

Процент встречаемости (%)					Коэффициенты асимметрии				
Д	Ш	Т	М	V	КаДл	КаШл	КаТл	КаМл	КаVл
83	33	100	83	83	15,96	11,03	21,44	27,07	33,04

Примечание: Д – длина; Ш – ширина; Т – толщина; М – масса; V – объем; КаДл – коэффициент асимметрии длины левой доли; КаШл – коэффициент асимметрии ширины левой доли; КаТл – коэффициент асимметрии толщины левой доли; КаМл – коэффициент асимметрии массы левой доли; КаVл – коэффициент асимметрии объема левой доли.

Таблица 3. Процент встречаемости и коэффициенты асимметрии (левосторонней) щитовидной железы белых лабораторных мышей

Процент встречаемости (%)					Коэффициенты асимметрии				
Д	Ш	Т	М	V	КаДл	КаШл	КаТл	КаМл	КаVл
56	69	70	63	69	18,81	19,72	14,03	22,15	35,21

Примечание: см. табл. 2

Таблица 4. Процент встречаемости и коэффициенты асимметрии (левосторонней) щитовидной железы домашних мышей

Процент встречаемости (%)					Коэффициенты асимметрии				
Д	Ш	Т	М	V	КаДл	КаШл	КаТл	КаМл	КаVл
25	47	23	87	37	19,96	15,99	37,5	11,67	34,49

Примечание: см. табл. 4

Таким образом, форма и топография щитовидной железы грызунов, как представителей одной систематической группы, сходна. Габаритные морфологические параметры долей щитовидной железы и асимметрия отличаются у близких таксонов, причиной тому множество функциональных отличий, обеспечивающих специфичность адаптаций каждой группы животных к экологии условий обитания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамов В. В., Абрамова Т. Я. Асимметрия нервной, эндокринной и иммунной систем. Новосибирск: Наука 1996 – 97с.
2. Аврунин А. С., Корнилов Н. В. Асимметрия параметров – основа структуры пространственно – временной организации функций // Морфология – 2000. Т. 112, №2 с.80 – 85
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика 1998 – 459с.
4. Глумова В. А., Чучкова Н. Н., Черенков И. А. Эволюционные и онтогенетические особенности щитовидной железы позвоночных // Морфологические ведомости – 2005 №1- 2 с.11–12
5. Хмельницкий О. К., Третьякова М. С. Морфометрическое исследование щитовидной железы. – СПб., 1997. – 132 с.

УДК 615.415-093+615.454

О ПРОБЛЕМЕ ОБЕСПЕЧЕНИЯ МИКОЛОГИЧЕСКОЙ СТАБИЛЬНОСТИ ПРИ РАЗРАБОТКЕ СОСТАВОВ ТРАНСДЕРМАЛЬНЫХ МАЗЕЙ

Н. А. Парамонова, М. В. Дементьева, С. О. Лосенкова, В. С. Дукова, О. В. Азовскова
Смоленская государственная медицинская академия

Обеспечение микробиологической стабильности является одним из главных вопросов при изготовлении и дальнейшем хранении лекарственных препаратов (ЛП). Оптимальным решением данной проблемы является введение консервантов (в технологии мягких ЛФ – это спирт этиловый, спирт бензиловый, нипагин, нипазол).

В решении проблемы качества выпускаемых лекарственных препаратов (ЛП) не последнее место занимает вопрос, связанный с обеспечением их микробиологической стабильности. Доказано, что в ряде случаев микробиологическая нестабильность выражается в микробном разрушении действующих веществ, снижении их активности, возможном повышении токсичности и пирогенности, изменении технологических и органолептических свойств лекарственных форм (ЛФ). Препараты, загрязненные патогенными микроорганизмами родов *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, могут вызвать различные заболевания у людей.

По литературным данным, мягкие ЛФ (мази, линименты и др.), не стерилизуемые в процессе производства, нередко бывают загрязнены микроорганизмами, причём количественный и видовой состав микрофлоры, обнаруживаемой в препаратах как аптечного, так и промышленного производства, весьма разнообразен: это споровые палочки, грибы, стафилококки, растительные бактерии, псевдомонады, листерии и др. В отечественной и зарубежной литературе имеются сведения о длительном сохранении и увеличении в процессе хранения числа микроорганизмов в готовых лекарственных средствах (ЛС). Микроорганизмы, присутствующие в мягких ЛФ могут спровоцировать не только разрушение композиции, но и вызвать самостоятельные поражения кожи (грибковые, стафилококковые, аллергические). Интенсивность разрушения ЛФ и веществ, входящих в ее состав, зависит от концентрации микроорганизмов, природы и степени первоначальной контаминации, температурного режима хранения, а также влажности [3].

Трансдермальные мази, относимые ранее к мазям резорбтивного действия, являются представителями трансдермальных ЛФ. В качестве мазевых основ в настоящее время используются различные полимеры как гидрофобной природы (полиэтилен, полипропилен, сополимеры этилена с пропиленом, полиэтиленсилоксаны), так и гидрофильные (производные целлюлозы, полиэтиленгликоли, полиэтиленоксиды, поливинилпирролидон и др.). В экспериментальной работе нами сконструированы и исследованы мазевые композиции (МК) с мексидолом. Препарат относится к группе антиоксидантов и антигипоксантов с церебропротекторной активностью.

Целью работы явилось конструирование трансдермальной мази, свободной от микрофлоры или содержащей её в допустимых количествах, и повышение микробиологической стабильности ЛФ при хранении.

Материалы и методы исследования. Мазевая композиция с мексидолом (состав №1): мексидол, поливинилпирролидон К-30 (ПВП К-30) Biochemica (с молекулярной массой 40 000), полиэтиленгликоль 400 (ПЭГ-400), глицерин. Мексидол растворили в глицерине, прибавили ПЭГ-400, тщательно перемешали, добавили ПВП К-30. Мазевая композиция с мексидолом (состав №2) отличается тем, что введён диметилсульфоксид (димексид), который обладает антимикробным действием и как вспомогательное вещество является «энхансером» проницаемости кожных покровов. Приготовление мазевых форм проводили в асептических условиях, используя стерильные инструменты, стеклянные флаконы и другие вспомогательные материалы. Для изучения микробиологической стабильности составов №1 и

№2 были приготовлены образцы весом 5 грамм для анализа через 3, 6, 12 месяцев хранения в естественных условиях при температуре $20 \pm 2^\circ\text{C}$ в защищенном от света месте. Трансдермальная мазь, согласно действующей Государственной фармакопеи (ГФ), должна отвечать требованиям микробиологической чистоты готовых ЛС категории 2: общее микробное число (суммарное число бактерий и грибов) не более 10^1 в 1 г/мл, отсутствие санитарно-показательных микроорганизмов: энтеробактерий, *P. aeruginosa*, *S. aureus* [1].

Определение микробиологической чистоты мазевых композиций с мексидолом. Необходимо проверить мазевые композиции с мексидолом на антимикробное действие, чтобы избежать неправильной трактовки результатов. Для проведения анализа образец композиции №1 и №2 разводили нагретым до $40-45^\circ\text{C}$ буферным раствором в соотношении 1:10, далее в течение 5 минут нагревали на водяной бане, периодически встряхивая, до растворения образца. В 4 пробирки с 4,0 мл питательной среды помещалась по 0,1 мл суточной бульонной тест-культуры в разведении 1:1000. Использовались тест-штаммы культур из международной коллекции штаммов: *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*. Культуры засеивались соответственно на среду Сабуро, среду с глюкозой и поплавками, среду обогащения для псевдомонад и солевую среду с маннитом. Далее в 1 и 2 пробирки (опытные) каждого из четырех рядов вносили по 1 мл разведения мазевой композиции с мексидолом. В пробирки 3 и 4 (контрольные) каждого из 4-х рядов вносили по 1 мл стерильного фосфатного буфера. Штатив с пробирками инкубировали в термостате 24 ч, а ряд пробирок с *Candida albicans* на среде Сабуро дополнительно стояли еще 4 суток при комнатной температуре.

Далее проводилось определение микробиологической чистоты свежеприготовленных мазевых композиций с мексидолом. Определение общего числа бактерий (ОМЧ): 1 мл разведения МК 1:10, вносили в 4,0 мл расплавленного и охлажденного до 45°C питательного агара в каждую из двух чашек Петри. Равномерно распределяли верхний слой и давали ему застыть. Чашки инкубировали при температуре 37°C 5 суток. Затем подсчитывали число колоний для 2-х чашек и находили среднее арифметическое. Далее высчитывали количество бактерий в 1 г/мл образца [1]. Определение бактерий семейства *Enterobacteriaceae*: 1 мл разведения МК 1:10 вносили в 9 мл среды накопления (глюкозо-пептонная среда), перемешивали и инкубировали при 37°C 24–48 ч. При наличии роста и газооб-

разования делали пересев на среду Эндо. Определение бактерий *Staphylococcus aureus*: по 1 мл разведения МК вносили в 9 мл среды накопления для *Staphylococcus aureus*, инкубировали при температуре 37°C 24–48 ч. При наличии роста производили пересев петлей на чашку Петри с соевым агаром и маннитом. [2]. Определение бактерий *Pseudomonas aeruginosa*: по 1 мл разведения МК вносили в 9 мл среды накопления для *Pseudomonas aeruginosa*, инкубировали при температуре 37°C 24–48 ч. При наличии роста производили пересев петлей на чашку Петри на ЦПХ агар [2].

Результаты и их обсуждение. Результаты определения антимикробной активности мазевых композиций №1 и №2 представлены в таблице 1.

Таблица 1. Определение антимикробной активности мазевых композиций №1 и №2.

	Состав №1				Состав №2			
	Опыт		Контроль		Опыт		Контроль	
№ пробирки Тест Культуры	1	2	3	4	1	2	3	4
<i>Candida albicans</i>	+++	+++	+++	+++	+	+	+++	+++
<i>Escherichia coli</i>	+++	+++	+++	+++	++	++	+++	+++
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	+++	+++	+++	+++	+	+	+++	+++
<i>Staphylococcus aureus</i>	+++	+++	+++	+++	++	++	+++	+++

Примечание; «+» – рост тест-культуры, «-» – рост тест-культуры отсутствует

Полученные результаты свидетельствуют о том, что мазевые композиции с мексидолом №1 и №2 не обладают выраженным антимикробным действием: тест - культуры *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* размножались как в опытных пробирках №1 и №2, содержащих ЛФ, так и в пробирках, где она отсутствует (№3, №4). Однако можно заметить, что степень мутности, обусловленная интенсивностью роста микроорганизмов, более высокая при наличии в среде мазевой композиции №1. Композиция №2 с диметилсульфоксидом в одинаковых условиях испытания проявляет слабое антимикробное действие: фунгистатическое в отношении *Candida albicans* и бактериостатическое в отношении *Pseudomonas aeruginosa* [2].

Результаты определения микробиологической чистоты мазевых композиций с мексидолом представлены в таблице 2.

Таблица 2. Определение микробиологической чистоты мазевых композиций с мексидолом.

Микро-биологические показатели Мазевые композиции с мексидолом	ОМЧ (общее количество бактерий грибов в 1 г (мл))	БГКП (энтеробактерии в 1 г (мл))	Staphylococcus aureus в 1 г (мл)	Pseudomonas aeruginosa в 1 г (мл)
№1	Сплошной рост по всей чашке (представлен Грам+ спороносной палочкой)	Рост отсутствует	Рост отсутствует	Рост отсутствует
№2	20 (что соответствует ОМЧ=2Ч10)	Рост отсутствует	Рост отсутствует	Рост отсутствует

Таким образом, мазевая композиция №1 не соответствует требованию микробиологической чистоты по ОМЧ, тогда как санитарно-показательные микроорганизмы в ней отсутствуют. Поэтому композиция №1 не может быть оставлена для дальнейшего исследования на микробиологическую стабильность без выяснения причин микробного загрязнения. Для установления причины микробного загрязнения композиции №1 были проведены исследования по определению микробиологической чистоты каждого компонента мазевой композиции. Результаты проведенного эксперимента по определению ОМЧ указали на то, что каждый компонент состава №1 (глицерин, ПВП К-30, ПЭГ-400, мексидол) отвечают требованиям ГФ XI изд. Согласно литературным данным источниками микробной контаминации ЛФ могут быть не только исходные лекарственные и вспомогательные вещества, но и воздух помещений, дисперсионные среды, вспомогательные материалы и посуда (ступка, вата, марля), упаковочный материал, сам провизор. В связи с этим были приняты дополнительные меры, обеспечиваю-

щие микробиологическую чистоту состава. Мазевая композиция №1 была приготовлена с соблюдением строгих правил асептики и антисептики с добавлением 1 мл спирта этилового 96%. По мнению многих исследователей, использование консервантов (в технологии мягких ЛФ это спирт этиловый, спирт бензиловый, нипагин, нипазол) является оптимальным решением проблемы предотвращения микробной контаминации ЛС. В таком составе композиция №1 оставлена на хранение в естественных условиях при комнатной температуре $20 \pm 2^\circ\text{C}$ и будет подвергнута испытаниям через 3, 6, 12, 18 месяцев хранения. Мазевая композиция с мексидолом №2 соответствует требованиям микробиологической чистоты и также оставлена на длительное хранение.

Заключение. Таким образом, при приготовлении мазевой композиции №1 необходимо добиваться ее микробиологической чистоты по ОМЧ и санитарно-показательным микроорганизмам введением консерванта, что обеспечит микробиологическую чистоту и, возможно, продлит срок ее хранения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея XI, вып. 2, с. 198.
2. Дукова В. С. Микробиология. Учебное пособие для студентов фармацевтических вузов. – Смоленск, 2008.
3. Панкрушева Т. А., Курилова О. О., Рудько Е. А. О проблеме обеспечения микробиологической стабильности при разработке суппозиторий // Достижения, проблемы и перспективы фармацевтической науки и практики: Материалы регион. науч.-практич. конф. (с международ. участием), посвящённой 40-летию фарм. факультета КГМУ // Курск: КГМУ, 2006. – С. 178–179.
4. Фармакопейная статья 42–2980–98 Диметилсульфоксид.
5. ФСП 42–0346356702 раствор мексидола 5% в ампулах.
6. ФС 42–1242–96 полиэтиленгликоль 400 низкомолекулярный.
7. ФС 42–2238–84 поливинилпирролидон средномолекулярный 40000.
8. Экспериментальное обоснование составов и разработка мягких лекарственных форм с химиотерапевтическими препаратами и биологически активными препаратами / Никитина Н. В., Кечатова Н. А., Богданов А. Н., Кулибаба Н. И. и др. // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. (ПятГФА). – Вып. 60. – Пятигорск, 2005. – С. 132–133.

УДК 615.4 (470.332)

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕГИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ФТОРХИНОЛОНОВОГО РЯДА В СМОЛЕНСКЕ

А. В. Крикова, Н. О. Крюкова, В. А. Доронин

Смоленская государственная медицинская академия

Работа посвящена маркетинговым исследованиям, довольно часто назначаемым лекарственным препаратам фторхинолоновой группы. Авторы изучили региональный рынок фторхинолонов. Получили и обработали экспертную оценку препаратов фторхинолонового ряда.

Проектирование рациональных методов лекарственного обеспечения населения и лечебно-профилактических учреждений должно основываться на научно-обоснованных методических подходах, учитывать современный опыт взаимодействия подразделений и возможные изменения рынка потребителей. Анализ предложений целевого сегмента рынка препаратов фторхинолонового ряда – это предварительный этап изучения фармацевтического рынка рассматриваемых лекарственных препаратов.

Вначале (этап I) проводится контент-анализ официальных и справочных источников информации о фторхинолоновых препаратах, в ходе анализа изучаются: приказы Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, законы, утвержденные государственными органами, постановления и законы местных органов власти, формулярные списки, утвержденные на различных уровнях (республиканском, региональном и местном). Особое место в контент-анализе занимает анализ справочных медицинских и фармакологических изданий, в разрезе использования фторхинолонов – справочник «Лекарственные средства» М. Д. Машковского, справочник ВИДАЛЬ «Лекарственные препараты в России».

Этап II – изучение регионального рынка фторхинолонов предусматривает, прежде всего, анализ предложений целевого сегмента фармацевтического рынка ЛС. Результаты анализа позволяют уточнить лекарственный потенциал данной группы, получить характеристику ассортимента этих ЛС на региональном рынке, выявить ценовую доступность и условия поставки. В лечебных учреж-

дениях определяется контингент больных, принимающих фторхинолоны. Производится изучение историй болезни для выкопировки сведений о назначении фторхинолонов, сроках пребывания в стационаре, половозрастном составе больных, основном диагнозе и сопутствующих патологиях. Анализ историй болезни стационарных больных позволяет определить контингент больных, рассчитать коэффициент интенсивности потребления фторхинолонов в отделениях ЛПУ. Социально-демографические исследования региона предусматривают изучение отчетов официальных органов здравоохранения об уровне заболеваемости и специфических особенностях протекания патологий в данном регионе, санитарно-эпидемиологической и экологической обстановке. В конце данного этапа определяется портрет потребителя ЛС, которому назначаются или могут быть назначены препараты фторхинолонового ряда. С этой целью официальные статистические источники эффективно дополняют данные социологических опросов.

Этап III – программирование регионального рынка лекарственных средств фторхинолонового ряда – заключительный и самый ответственный для исследователя этап. Производится отбор номенклатуры наиболее эффективных фторхинолонов, одобренных врачами-экспертами. С этой целью применяется метод экспертных оценок, широко описанный в литературе. При составлении анкеты и самом процессе анкетирования используются данные, собранные на более ранних этапах исследования: номенклатура фторхинолонов, интенсивность их использования в отделениях ЛПУ. Затем производится расчет нормативов

расхода фторхинолонов на 1 койко-день для специализированных отделений стационаров. С этой целью анализируются назначения препаратов в отделениях стационаров. Используя полученные данные, определяется прогноз потребности в фторхинолонах для конкретных ЛПУ.

Для всех лекарственных препаратов, в том числе и для фторхинолонов, большое значение имеет конкуренция функциональных свойств, которая предполагает оценку терапевтической активности и надежности лекарственного средства, наличие побочных эффектов и противопоказаний, рациональной дозировки, фасовки, упаковки и других параметров, способных удовлетворять потребности потенциальных покупателей [2]. На потребление лекарственных препаратов оказывают влияние различные факторы: возраст человека, уровень дохода, социальный статус, распространенность заболеваний и отнесение назначаемого препарата к соответствующим регламентирующим документам.

В отечественной фармацевтической науке разработка различных методик оценки конкурентоспособности лекарственных препаратов, их эффективности и перспектив потребления осуществлялась Н. Б. Дремовой, Т. А. Сбоевой и др. В основном эти методики разрабатывались для различных участников рынка – фармацевтических организаций разных форм собственности, фармацевтов, врачей, производителей медицинских товаров, медицинских представителей фирм-изготовителей, потребителей [2]. Анализ доступной нам фармацевтической литературы показал, что комплексного исследования рынка фторхинолонов в Смоленской области не проводилось.

Цель исследования – изучить особенности потребителей фторхинолоновых лекарственных средств на примере г. Смоленска.

В целях выявления особенностей потребителей фторхинолонов при различных заболеваниях нами были проведены медико-социологические исследования населения г. Смоленска. В задачи данного исследования входило: изучение структуры заболеваемости населения Смоленской области; изучение доходов и распределение потребительского бюджета потенциальных потребителей изучаемой группы лекарственных средств; изучение контингента потребителей, которые принимают данную группу лекарственных препаратов.

В качестве методов исследования были выбраны методы системного, регионального, стратегического анализов. Изучение структуры заболеваемости населения Смоленской области проведено на основании данных статистической отчетности Департамента Смоленской области

по здравоохранению с целью выявления наиболее распространенного класса болезней, связанных с бактериальными инфекциями; анализируемый период относится к 2004–2006 гг.

Как следует из данных, представленных в статистической отчетности, одним из наиболее распространенных классов болезней среди населения Смоленской области, причиной которых являются бактериальные инфекции, является патология органов дыхания, при этом наибольшие потери трудового потенциала также наблюдаются от болезней этих органов (пневмония, бронхит). Для проведения социологического исследования нами была разработана анкета, состоящая из двух логических групп вопросов: первая - включает вопросы для получения информации о личности респондента (возраст, образование, доходы и др.), вторая - вопросы для выяснения особенностей использования в лечебном процессе фторхинолонов.

По результатам социологического опроса установлен половозрастной состав респондентов, которым назначается антибактериальная терапия, наибольшее количество анкет было заполнено в возрастной категории от 41 до 50 лет. Среди опрашиваемых нами больных 45,7 % являются служащими, 7,7% – пенсионеры; 15,3% – студенты или учащиеся; 23% – рабочие и др. Большинство опрошенных не могут тратить более 200 рублей в месяц на лекарственные препараты и данные показатели говорят о недоступности для большей части больных покупать дорогостоящие лекарственные средства из группы фторхинолонов.

В настоящее время на фармацевтическом рынке Смоленской области широко представлены антибактериальные средства фторхинолонового ряда различных поколений. Нами проанализирована номенклатура фторхинолонов, представленных на региональном рынке. Как оказалось, среди фторхинолоновых лекарственных препаратов почти половина от всего количества приходится на генерики препарата цiproфлоксацина. Наибольший удельный вес среди фторхинолоновых препаратов занимают лекарственные препараты производные цiproфлоксацина (цiproфлоксацин, цiproлет, цiproбай и др.), относящиеся ко второму поколению препаратов данной фармакологической группы. Высокий процент заполненности фармацевтического рынка производными цiproфлоксацина говорит о том, что данный препарат хорошо известен как врачам, так и работникам аптеки, поскольку он давно внедрен в практическое использование для лечения различных заболеваний, вызываемых грамположительными микроорганизмами.

Лекарственные препараты – производные спарфлоксацина (спарфло) и левофлоксацина (таваник) занимают малую долю фармацевтического рынка лекарственных препаратов, поскольку появились относительно недавно. Хинолоны III поколения имеют ряд преимуществ перед препаратами второго поколения; отсутствие резистентности микроорганизмов, возможность приема лекарственного препарата один раз в сутки, более рациональная дозировка и т. д. Однако данные препараты имеют более высокую по сравнению с хинолонами первого и второго поколений стоимость, что приводит к сокращению их удельного веса на фармацевтическом рынке области. Еще одной немаловажной проблемой может являться низкая информированность врачей о новых лекарственных препаратах, нежелание отходить от консервативных методов лечения или несвоевременное получение специальной информации о более совершенных лекарственных средствах.

Для получения экспертной оценки препаратов фторхинолонового ряда мы обратились к специалистам ЛПУ КБСМП «Красный крест». За основу при проведении экспертных оценок была взята методика, разработанная в НИИ фармации Минздрава РФ и дополнения к ней, предложенные Н. Б. Дремовой и соавт. [1]. Было опрошено 12 врачей, работающих по специальности «акушерство и гинекология». Из них 10 специалистов высшей категории, и 2 специалиста второй категории, один доктор медицинских наук и два кандидата медицинских наук. Стаж работы у всех анкетированных составил более 6 лет. Основным условием формирования группы экспертов считали участие в оценке врачей, использующих в лечении фторхинолоны. Основной целью проведения экспертизы являлась оценка терапевтической эффективности и частоты применения указанной группы ЛС, а также использование результатов анкетирования для разработки оптимальной номенклатуры фторхинолонов.

В задачи данного исследования входило выявление препаратов, обладающих наибольшей

эффективностью, доступностью по стоимости, безопасностью и удобством в применении. Из всего перечня препаратов данной группы в ЛПУ применялись норфлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин и ломефлоксацин.

Терапевтическая эффективность ЛС оценивалась в баллах от 1 до 5: 5 – «наиболее эффективное ЛС из аналогичных по действию, излечение без рецидива»; 4 – «оказывает хороший терапевтический эффект»; 3 – «оказывает посредственный эффект»; 2 – «малоэффективное ЛС при данной патологии»; 1 балл – «не рекомендуется применять при данной патологии». В ходе проведенного эксперимента установлено, что наибольшей эффективностью обладает ципрофлоксацин, а норфлоксацин и офлоксацин ему немного уступают.

Удобство в применении ЛС оценивалось в баллах от 1 до 5: 5 – «наиболее удобен в применении», 3 – «удобен в применении»; 1 – «не удобен в применении». Здесь препараты показали примерно одинаковые результаты со средним баллом «3».

Что касается критерия безопасности в применении, относительно всех препаратов, были выявлены следующие противопоказания: беременность и кормление грудью. Препараты не совместимы с нестероидными противовоспалительными средствами и непрямые антикоагулянтами.

На основании данных проведенного исследования можно заключить, что наиболее популярным препаратом фторхинолонового ряда является ципрофлоксацин. Препарат проявляет высокую терапевтическую эффективность, достаточно безопасен и доступен смоленскому потребителю.

Таким образом, контингент больных, применяющих антибактериальную терапию, представляет собой социально незащищенный слой населения, и большая часть высокоэффективных лекарственных препаратов, относящихся к препаратам фторхинолонового ряда, им недоступна. Благоприятную конъюнктуру на рынке имеют более дешевые генериковые ципрофлоксацины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дремова Н. Б. Использование метода коллективных экспертных оценок для анализа номенклатуры и изучения спроса на лекарственные средства / Дремова Н. Б., Кобзарь Л. В. // Фармация. – 1978. – Т. 27, № 1. – С. 12–16.
2. Родина Ю. С., Кныш О. И. Методы фармацевтического маркетинга и составление перечня современных средств контрацепции // Фармация. – 2007. – №4. – С.28–31.

УДК 616.211–002.193–056.3

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ИНТЕРФЕРОНА У БОЛЬНЫХ ПОЛЛИНОЗОМ

Ю. А. Вавиленкова, М. В. МезенцеваСмоленская государственная медицинская академия,
НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи РАМН, Москва

Интерфероны были открыты как факторы, определяющие феномен интерференции, т.е. невосприимчивости к повторному заражению вирусом. У человека выделяют 3 различных типа ИФН: ИФН I типа (б, в, щ), ИФН II типа – ИФН (г) и ИФН III типа (л) (1). Все типы ИФН могут проявлять и противовирусные, и регуляторные эффекты. Однако ИФН- б/в в большей степени отвечают за противовирусную и неспецифическую защиты, тогда как ИФН- г обладает свойствами естественного иммуномодулятора (цитокина) (2). Кроме того, показано, что ИФН I типа являются мультифункциональными иммунорегуляторными цитокинами, влияющими на цитокиновый каскад. Синтез ИФН и уровень чувствительности к ним определяются возрастными и генетическими особенностями (5, 6, 7). Выявлено, что у взрослых уровень продукции ИФН превышает таковой у детей до 1 года в 9 раз, до 3 лет – в 6 раз, до 12 лет – в 2 раза. Снижение синтеза интерферона у детей связывают с интенсивностью процессов роста, так как эти цитокины являются антагонистами гормонов роста за счет блокирования трансляции. Кроме того, более низкий уровень ИФН у детей объясняют снижением антиокислительной способности сыворотки крови, присутствием в кровотоке ингибиторов ИФН-генеза (7, 8, 9).

Для аллергических заболеваний характерны сложные и недостаточно изученные особенности системы ИФН. Рядом исследователей сообщается о снижении синтеза г-интерферона у лиц с атопией (4). Показано, что иммунный ИФН подавляет синтез IgE и является антагонистом IL-4 по воздействию на синтез IgE (4). В то же время имеются данные, что, например при БА, имеет место стимуляция г-интерфероном адгезии эозинофилов к эпителиальным клеткам бронхов (4). Установлено, что антагонистическими свойствами на продукцию реагинов обладает и б-интерферон (10, 11). Получены данные, свидетельствующие о способности ИФН- б влиять на экспрессию рецептора IL-12 и, соответственно, направлять дифференцировку Th0-лимфоцитов в Th1 лимфоциты. При этом увеличение продукции лимфокинов Th1-типа подавляло развитие Th2 типа лимфоцитов (4, 10). С другой стороны, имеются сведения о возможности подавления лейкоцитарным интерфероном выработки цитокинов Th1-лимфоцитами (4). Существует предположение о первичности нарушений в системе

ИФН у лиц с аллергическими заболеваниями. Так, при исследовании уровня ИФН- г у новорожденных детей с положительным семейным аллергологическим анамнезом, у части детей обнаружено снижение его секреции. Впоследствии у всех детей со сниженным уровнем данного цитокина развились аллергические заболевания. Таким образом, по мнению авторов, снижение синтеза ИФН-г позволяет с высокой степенью уверенности прогнозировать риск развития атопии. (4). Показана зависимость интенсивности ИФН-генеза и содержания лейкоцитарного и иммунного ИФН от периода заболевания. У больных бронхиальной астмой в период обострения выявлено повышение уровня сывороточного ИФН, что сочетается со снижением способности иммунных клеток к продукции б- и г-интерферона. В период ремиссии аллергического заболевания большинством исследователей отмечается угнетение ИФН-генеза (12). Имеются данные о снижении сывороточного содержания и синтеза лейкоцитами ИФН-г у больных поллинозом в период обострения заболевания. Данных, касающихся состояния систе-

мы интерферона при поллинозе, недостаточно, а имеющиеся сведения противоречивы.

Целью работы явилось изучение состояния системы интерферона у больных поллинозом в разные периоды заболевания. Оценку показателей интерферонового статуса проводили у больных поллинозом в период сезонного обострения заболевания (1-я группа), $n=32$, в период межсезонной ремиссии заболевания (2-я группа), $n=20$. Контрольная группа включала 42 практически здоровых добровольцев. Исследование ИФН-статуса проводили биологическим методом. Оценка ИФН-статуса включала: определение содержания эндогенного ИФН в сыворотке периферической крови; определение уровня индуцированной продукции ИФН I типа лейкоцитами периферической крови при стимуляции их вирусными индукторами *in vitro*; определение уровня стимулированной продукции ИФН II типа при индукции их митогенами *in vitro*; определение уровня выработки спонтанного ИФН *in vitro*. Показатели ИФН-статуса тестировали в пробах гепаринизированной цельной крови, полученной асептически из локтевой вены обследуемых.

Индукцию ИФН осуществляли на клетках цельной крови *in vitro* по общепринятому методу (8). Выработку ИФН I типа стимулировали вирусом болезни Ньюкасла (ВБН), выработку ИФН II типа – фитогемагглютинином (ФГА). Инкубацию и обработку клеток ВБН и ФГА осуществляли в течение 24 часов при 37°C в атмосфере $5\%\text{CO}_2$. Титрование ИФН проводили на монослойной культуре фибробластов человека М19 в среде Игла с 10% бычьей сывороткой (105 кл/мл). Содержание ИФН в супернатантах клеточных культур оценивали по 50% подавлению цитопатического действия 100 ТЦД 50 вируса энцефаломиокардита мышей. При математической обработке результатов исследования использовали общепринятые методы вариационной статистики. Активность ИФН выражали в единицах логарифма титра – \log_2 (титр-1), для ИФН-I типа – $0,1 \log_2$ (титр-1). Достоверность

различия средних величин устанавливали с помощью t -критерия достоверности Стьюдента.

Как показали результаты проведенного исследования (табл. 1), в сыворотке крови здоровых доноров содержание ИФН составляло $2 \pm 0,16 \log_2$ и варьировало от $1,4$ до $2,5$, что соответствует циркуляции от 2 до 8 МЕ/мл (N $2-8$ МЕ/мл) ИФН. Лейкоциты периферической крови здоровых лиц в условиях принятой индукции способны вырабатывать в среднем $2,05 \pm 0,11 \log_2$ ИФН I типа и $3,45 \pm 0,17 \log_2$ ИФН II типа. У здоровых доноров выработка спонтанного ИФН отсутствовала.

Содержание ИФН в сыворотке крови больных в период обострения поллиноза составляло $2,34 \pm 0,42 \log_2$ титра и варьировало от 1 до 3 ед., что соответствует циркуляции от 2 до 8 МЕ/мл ИФН. У 36% обследованных (12 из 32) уровень циркуляции сывороточного ИФН находился на верхней границе нормы. Показатель содержания ИФН в сыворотке крови не отличался достоверно от такового у здоровых доноров ($p > 0,05$).

Лейкоциты периферической крови больных в период обострения заболевания вырабатывали в условиях принятой индукции в среднем $0,43 \pm 0,0079 \log_2$ ИФН I типа и $4,59 \pm 0,816 \log_2$ ИФН II типа. Титр индуцируемого ИФН I типа варьировал в пределах от 1 до $7 \log_2$, что соответствует циркуляции от <10 до 160 МЕ/мл (лишь у 2 пациентов достигая нормальных величин) и оказался достоверно ниже, чем в группе здоровых доноров ($p < 0,001$). В то же время титр индуцированного ИФН II типа варьировал от 4 до $5 \log_2$, что соответствует циркуляции от 8 до 32 МЕ/мл, в 53% опускаясь до нижней границы нормы. Показатели стимулированной продукции данного типа ИФН не имели достоверного различия по сравнению с таковой в группе здоровых лиц ($p > 0,05$). Наряду с этим у больных в период обострения заболевания имела место выработка спонтанного ИФН, составляя в среднем $1,13 \log_2$, что соответствует циркуляции от <2 до 4 МЕ/мл ($N < 2$ МЕ/мл), достоверно превышая значения данного показате-

Таблица. Показатели ИФН-статуса у больных поллинозом

Показатели ИФН-статуса	Титры ИФН ($M \pm m$, МЕ/мл)		
	Здоровые доноры, $n=42$	Поллиноз, период обострения, $n=32$	Поллиноз, период межсезонной ремиссии, $n=20$
Циркулирующий сывороточный ИФН	$2 \pm 0,16$	$2,34 \pm 0,425$	$2,35 \pm 0,12$
Спонтанно вырабатываемый ИФН	0^*	$1,13 \pm 0,21^*$	$1,27 \pm 0,304^*$
Продукция ИФН I типа	$2,05 \pm 0,11^*$	$0,43 \pm 0,0079^*$	$0,385 \pm 0,009^*$
Продукция ИФН II типа	$3,45 \pm 0,17$	$4,59 \pm 0,816$	$4,85 \pm 0,49$

Примечание: * – $p < 0,001$ – степень достоверности различий показателей у больных поллинозом и у здоровых лиц.

ля в группе здоровых лиц ($p < 0,001$). Содержание ИФН в сыворотке крови больных в период межсезонной ремиссии составляло $2,35 \pm 0,324 \log_2$, варьировало от 2 до 3 ед., что соответствовало циркуляции от 4 до 8 МЕ/мл и не имело достоверного отличия данного показателя в контрольной группе. Лейкоциты периферической крови больных в период межсезонной ремиссии вырабатывали в условиях принятой индукции $0,385 \pm 0,009 \log_2$ ИФН I типа и $4,85 \pm 0,49 \log_2$ ИФН II типа. Титр индуцированного ИФН I типа варьировал от 10 до 80 МЕ/мл и был достоверно ниже, чем в группе здоровых доноров ($p < 0,05$). Титр индуцированного ИФН II типа варьировал от 16 до 32 МЕ/мл, не имея достоверных различий данного показателя в сравнении с контрольной группой ($p > 0,05$).

В группе больных поллинозом в период межсезонной ремиссии заболевания отмечено сохранение выработки спонтанного ИФН, что составило в среднем $1,13 \log_2$ (соответствует циркуляции от < 2 до 4 МЕ/мл). Установлено, что в период обострения поллиноза у больных отмечается тенденция к повышению содержания суммарного ИФН в сыворотке крови, в то время как функциональная активность лейкоцитов периферической крови снижена: отмечено выраженное подавление продукции ИФН I типа, синтез ИФН II типа определяется на нижней границе нормы. Наряду с этим, отмечен высокий уровень выработки спонтанно-

го ИФН в сезон палинации, что, в соответствии с данными литературы, характерно для обострения хронического течения патологического процесса (8). Следует отметить, что в период межсезонной ремиссии у больных поллинозом сохраняется значительное снижение синтеза ИФН I типа. Выявленное снижение его индуцированной продукции независимо от периода заболевания может свидетельствовать об иммунодефиците по данному типу ИФН. Отмечается тенденция к активации выработки ИФН II типа в период ремиссии поллиноза (см. таблицу №1) и сохраняется продукция спонтанного ИФН.

Таким образом, проведенное исследование показало, что у больных поллинозом имеет место нарушение функционирования системы интерферона, которое проявляется в подавлении синтеза интерферона I типа независимо от периода заболевания, наличии выработки спонтанного интерферона и тенденции к активации продукции ИФН II типа в период ремиссии поллиноза. Наблюдаемое подавление ИФН-синтезирующей активности лейкоцитов, высокая продукция спонтанного ИФН указывают на хронический характер течения аллергического воспаления. Определение показателей ИФН-статуса у больных поллинозом может быть использовано в качестве первичной диагностики интерферонового дефицита при данной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шурыгина И. А., Шурыгин М. Г. Роль интерферонов в противовирусной защите организма. Сибирский медицинский журнал, 2000, №3, С.5–9.
2. Алферов В. П., Ариненко Р. Ю., Аникин В. Б., Малиновская В. В. Система интерферона и интерферонотерапия: новые возможности и перспективы. Российский семейный врач, 1998, №1, с.35–41.
3. Степанов А. Н., Иовлев В. И., Смородинцев А. А. Лечение и профилактика лейкоцитарным интерфероном вирусных заболеваний у детей. Педиатрия, 1983, №1, с. 69–71.
4. Бикташева А. Р. Клинико-иммунологическое обоснование применения препарата «инферон» у детей, больных бронхиальной астмой. Дисс. канд. мед. наук. Уфа, 1999, с. 29.
5. Ершов Ф. И., Белоногова Т. С., Ольшанский Я. О., Ольшанская Н. В. Природа интерферона, циркулирующего в крови больных бронхиальной астмой. Вопросы вирусологии, 1984, №5, с.547–549.
6. Малиновская В. В. Возрастные особенности системы интерферона. Дисс. д-ра биол. наук, Москва, 1986, с.35.
7. Малиновская В. В., Ананенко А. А., Спектор Е.Б. Роль сывороточных факторов в регуляции интерферогенеза. Вопросы вирусологии, 1983, №6, с. 681–686.
8. Ершов Ф. И. Система интерферона в норме и при патологии. Москва, Медицина 1996, с.135–155.
9. Малиновская В. В., Ершов Ф. И. Итоги и перспективы применения препаратов интерферона в инфекционной педиатрической практике. Вестник АМН СССР, 1990, №7, с.32–36.
10. Медуницын Н. В. Цитокины и аллергия, опосредованная IgE. Иммунология, 1993, №5, с. 11–13.
11. Медуницын Н. В., Кузнецов В. П., Крылов В. П. и др. Сопутствующие эффекты интерферона, Иммунология, 1987, №4, с. 34–40.
12. Георгадзе И. И., Чурадзе Т. А., Миминошвили И. Т. Роль интерферона в патогенезе и течении бронхиальной астмы у детей, Педиатрия, 1988, №10, с. 110–111.

УДК 616–056.3;618.2

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

В. В. Битюцкая

Смоленский областной Центр аллергологии-иммунологии

Аллергические заболевания – глобальная проблема, требующая в настоящее время всё большего внимания не только из-за постоянного роста заболеваемости, снижения качества жизни пациентов, экономических потерь, но и вследствие влияния данной патологии на показатели репродуктивного здоровья женщин. По данным литературы, распространённость аллергических заболеваний среди беременных колеблется от 5 до 20% [1, 4, 7, 8].

Учитывая разнообразие клинических и патогенетических особенностей аллергических заболеваний, а также недостаточную изученность их взаимного влияния возникает необходимость в изучении клинических особенностей аллергических заболеваний у беременных. Под нашим наблюдением находилось 1081 беременная. Из них у 171 женщины выявлены различные аллергические заболевания. Работа выполнена на базе отделений аллергологии и иммунологии, акушерства и гинекологии МЛПУ КБ №1, а также областного Центра аллергологии-иммунологии г.Смоленска в период с декабря 2003 по апрель 2008 года. Течение аллергических заболеваний у беременных изучалось в анамнезе, во время гестации и после родов. Для оценки частоты обострений аллергических заболеваний в период беременности и их длительности нами был введен коэффициент обострения (K_o) и длительности обострений ($K_{до}$).

Все больные в зависимости от наличия аллергических заболеваний до беременности были разделены на три группы. В I группу (основную) вошли беременные женщины с IgE-зависимыми

аллергическими заболеваниями: бронхиальной астмой, поллинозом, круглогодичным аллергическим ринитом, IgE-опосредованным атопическим дерматитом, острой крапивницей (73 человек). II группа (сравнения) – беременные женщины с не IgE зависимыми заболеваниями: атопический дерматит, микробная экзема, острая и хроническая рецидивирующая крапивница, контактный аллергический дерматит (98 человек). III группа (контроля) – беременные женщины без признаков аллергических заболеваний (910 человек). Полученные нами данные свидетельствуют о различном течении аллергопатологии (табл.).

Как видно из приведенных выше данных у пациенток, с IgE-зависимыми формами аллергических заболеваний беременность приводит к незначительному сокращению частоты обострений аллергопатологии как во время беременности, так и в ранний послеродовой период. Для пациенток II группы характерно увеличение частоты возникновения и обострений заболеваний в период гестации и значительное снижение коэффициента обострения в ранний послеродо-

Таблица 1 Влияние беременности на частоту обострений аллергических заболеваний

Группа	Частота обострений аллергических заболеваний у беременных		
	K_o (до беременности)	$K_б$ (во время беременности)	$K_к$ (в катамнезе)
I группа	11,83% ± 2,07%	10,43% ± 1,37%	10,83% ± 3,31%
II группа	8,45% ± 1,83%	9,61% ± 2,11%	5,13% ± 3,70%

Примечание: ширина интервала рассчитана для $P < 0,05$. K_o – коэффициент обострения до беременности. $K_б$ – коэффициент обострения во время беременности. $K_к$ – коэффициент обострения после родов.

вый период. Обращает на себя внимание, что у женщин с IgE-зависимыми формами аллергических заболеваний частота обострений аллергических заболеваний выше во все исследуемые периоды, особенно высока разница в ранний послеродовой период (показатели отличаются в два раза). Таким образом, установлено, что беременность у пациенток с IgE-зависимыми формами аллергических заболеваний снижает частоту обострений. У женщин с не IgE-зависимыми формами выявлена противоположная зависимость и установлено отрицательное влияние гестации на течение аллергических заболеваний и хорошие прогностические критерии в раннем послеродовом периоде.

Нами также была проведена оценка длительности обострений IgE- и не IgE-зависимых аллергических заболеваний. Оценивали среднее количество дней обострения ежемесячно.

Таблица 2. Средняя длительность обострений аллергических заболеваний

Группа	Средняя длительность обострения (в днях ежемесячно).		
	До беременности	Во время беременности	После беременности
I группа	9,4±2,5	12,0±2,6	7,7±3,3
II группа	0,7±0,3	1,6±0,9	1,1±0,8

Примечание. Средняя длительность обострения в днях ежемесячно.

Установлено, что длительность обострения IgE-зависимых аллергических заболеваний увеличивается в период гестации и сокращается в ранний послеродовой период. У пациенток с не IgE зависимыми формами аллергопатологии беременность также привела к увеличению длительности обострения, однако после родов длительность обострений несколько сократилась по сравнению с периодом гестации, но осталась выше, чем до беременности.

Выявлено, что длительность обострения у пациенток I группы оказалась значительно выше во всех исследуемых периодах. Данные показатели были более чем в 13 раз выше до беременности, и в 7 раз – в период гестации и раннем послеродовом периоде у женщин с IgE зависимыми аллергическими заболеваниями. Установлено, что беременность приводит к удлинению периода обострения у женщин в обеих группах, однако это более выражено у пациенток в I группе.

Следующим этапом нашего исследования являлся анализ зависимости частоты обострений или возникновений аллергических заболеваний в разных триместрах беременности.

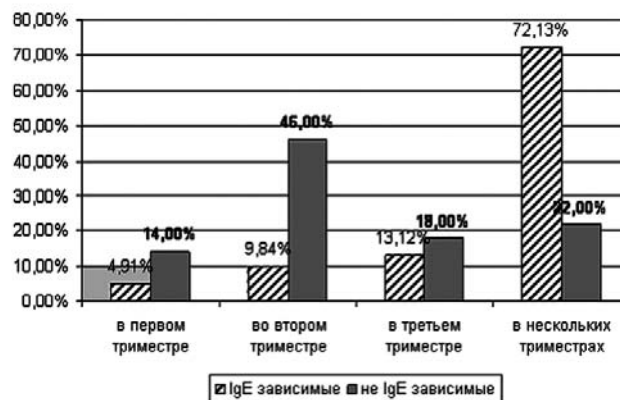


Рис. 1. Частота возникновения аллергических заболеваний по триместрам.

Как видно из приведенной выше диаграммы для IgE-зависимых заболеваний характерно рецидивирующее течение заболевания с двумя и более обострениями за период гестации (72,13%). У беременных женщин с не IgE-зависимыми формами установлена другая закономерность – 88% женщин отмечают клинические проявления лишь однократно во время гестации и максимальным по возникновению заболеваний является II триместр (46%). Полученные нами данные соответствуют ранее проведенным исследованиям. Следующим этапом нашего исследования являлось определение частоты обострений или возникновение обеих групп аллергических заболеваний по триместрам.

Ранее, другими авторами, была предпринята попытка изучить влияние аллергических заболеваний на развитие акушерской патологии и плод [2,3,5,6]. Нами проводилось детальное изучение риска развития акушерской патологии у беременных с аллергическими заболеваниями.

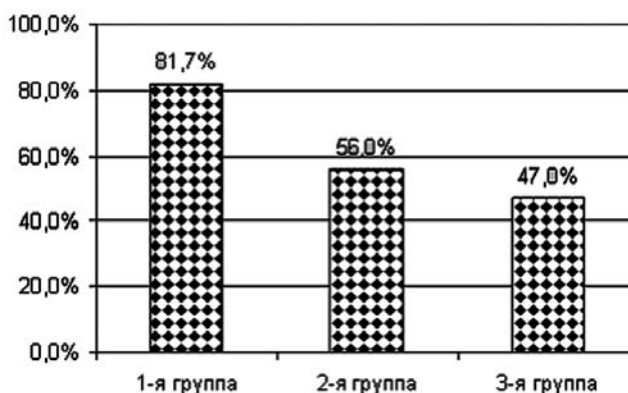


Рис. 2. Частота встречаемости (в %) акушерской патологии у беременных женщин с аллергическими заболеваниями.

Установлено, что у беременных женщин с IgE-зависимыми аллергическими заболеваниями частота возникновения акушерской патологии достигает 81,7%, что в два раза выше, чем у беременных без аллергических заболеваний. У женщин с не IgE-зависимыми формами аллергопатологии риск развития патологии беременности тоже несколько выше такового у здоровых беременных (на 9%), но значительно ниже, чем у женщин с IgE-зависимыми формами аллергопатологии.

Таким образом, нами в результате исследования установлено, что аллергические заболевания и сама беременность у пациенток с IgE-зависимыми формами протекают тяжелее по частоте обострений, длительности обострения, по сравнению с женщинами с не IgE-зависимыми формами аллергопатологии. Также установлено рецидивирующее течение аллергических заболеваний и высокая частота осложнений беременности у пациенток с IgE-зависимыми аллергическими заболеваниями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дрынов Г. И., Иванюшина О. К. Эффективность и безопасность лечения аллергических заболеваний у беременных. /Медицинская помощь.–№ 3.– 2001.
2. Ильина Н. И. Эпидемия аллергии – в чем причины? Российский аллергологический журнал. – 1, 2004, стр. 37–41.
3. Кулаев В.И., Косарев В.В., Зайцева С.А. Распространенность и пути контроля бронхиальной астмы и аллергического ринита у беременных; Аллергология 2'2003, стр. 7 – 10.
4. Пол А. Гринбергер. Аллергические заболевания и беременность. 1995 г. с.936.
5. Приходько О. Б., Романцова Е. Б., Бабцева А. Ф., Целковик О. В., Бабцев Б. Е. Адаптационные реакции организма в прогнозировании течения бронхиальной астмы у беременных. // Russian J. Of Immunol. 2005 Vol. 9 P. 281–282.
6. Bende M. et al. Occurrence of nasal congestion during pregnancy // Am. J. Rhinol.-1989, Vol.3., P.217.
7. Chaouat G., Ledee-Batailee N., Dubanchet S. et al. // Int. Arch. Allergy Immunol. – 2004. Vol. 134. – P. 93 – 119.
8. F., Daniel E. E., Roberts R. S. et al. Improvement in airway responsiveness and asthma severity during pregnancy. A prospective study. Am. Rev. Respir. Dis. 1989, 140; 924 – 931.

УДК 616-056.3+616.514

ХОЛОДОВАЯ КРАПИВНИЦА: КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У БОЛЬНЫХ С АТОПИЕЙ

С. А. Аксенова

Смоленская государственная медицинская академия

Проведено исследование по изучению клинико-иммунологических особенностей холодовой крапивницы у больных с признаками атопии. Показано, что ХК у больных с атопией характеризуется в основном локализованными высыпаниями без системных проявлений, повышенным уровнем сывороточного IgE и достоверно более низкой концентрацией криоглобулинов по сравнению с пациентами без атопии. По сравнению с здоровыми донорами в период обострения ХК в сыворотке крови больных с атопией имеет место дисбаланс цитокинов: снижение уровня IL-1 ν , ФНО- β , ИЛ-4 и повышение IL-8, ИНФ- γ , в то время как у больных без атопии отмечено повышение содержания провоспалительных цитокинов (IL-1 ν , ФНО- β , ИЛ-8, ИНФ- γ).

В настоящее время холодовая крапивница (ХК) рассматривается как одна из форм физических крапивниц, наряду с дермографизмом, холинергической, солнечной, крапивницей от давления [4]. По данным разных авторов частота встречаемости ХК варьирует от 3–5% от числа всех физических крапивниц до 5,2–33,8% у лиц в холодном климате; однако, это не исключает возможности возникновения заболевания у пациентов и в тропических регионах [1, 2]. Патогенез приобретенной холодовой крапивницы в настоящее время изучен недостаточно и нет единого мнения по поводу механизмов возникновения данного заболевания. Предполагается, что при интенсивном воздействии холода происходит дегрануляция тучных клеток и выделение гистамина и других медиаторов, включая цитокины и протеазы; играют роль также лейкотриены (LTC₄, D₄, E₃), фактор, активирующий пластину РАФ, простагландин D₂, тумор-некротизирующий фактор и фактор хемотаксиса нейтрофилов NCF [5]. Существенная роль в патогенезе ХК отводится криоглобулинам [6]. По имеющимся в литературе данным эти белки обнаруживаются в сыворотке больных вторичной ХК на фоне лимфопролиферативных или аутоиммунных заболеваний, а также при наличии хронических вирусных инфекций.

В последние годы повысился интерес авторов к изучению атопии у пациентов с холодовой крапивницей. В единичных работах показано, что у детей с холодовой крапивницей атопия встречается более чем в 20% случаев. В то же время в семьях этих пациентов атопические заболевания

имеют место в 89,3% [3]. У взрослых пациентов с холодовой крапивницей наличие атопии оказалось выше, чем в общей популяции [2].

Клинические симптомы ХК разнообразны. Крапивница может быть ограничена зоной контакта с холодом или носить генерализованный характер с риском развития системных проявлений в виде поражения ЦНС (головная боль, головокружение), сердечно-сосудистой системы (тахикардия, гипотония), органов дыхания (одышка, бронхоспазм), желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, боли в животе) и др. Появление системных нарушений является прогностически неблагоприятным признаком [7,8]. Перечисленные выше клинические проявления ХК встречаются как у пациентов с атопическими заболеваниями, так и у больных без признаков атопии. В то же время в литературе отсутствуют данные об особенностях клинических проявлений ХК у этих двух групп пациентов. Все вышеперечисленное делает актуальным изучение клинико-лабораторных особенностей ХК, протекающей на фоне атопических заболеваний.

Целью нашего исследования явилось изучение особенностей клинических проявлений ХК у больных с атопией и анализ особенностей иммунного статуса в период обострения заболевания.

Исследование проводилось на базе областного центра иммунологии и аллергологии МЛПУ ГКБ №1. В исследовании приняли участие 105 пациентов в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст 30,7 \pm 12,8). Пациенты были распределены на 3 группы, сопоставимые по полу и возрасту: I – ос-

новная группа была представлена больными с ХК, в анамнезе которых имели место атопические заболевания (n=35); II – группа сравнения - больными с ХК без атопии (n=55); III - группа - здоровыми донорами (n=10).

Исследование иммунного статуса включало общепринятые методы иммунологического и алергологического обследования: концентрацию цитокинов IL-1в, IL-4, IL-8, ФНО-б, IFN-г в сыворотке крови определяли в период обострения ХК методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью наборов, изготовленных на ООО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург, Россия), определение общего IgE в сыворотке твердофазным иммуноферментным методом, (ИФА «Диаплюс»), сывороточных IgA, IgM, IgG методом Манчини, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) – методом преципитации в полиэтиленгликоле. Содержание криоглобулинов в сыворотке определяли методом G. Kolvidouris (1978) в модификации Н. А. Константиновой и соавт. [6]. Статистическую обработку проводили с определением критерия t Стьюдента.

Анализ клинических проявлений показал (табл. 1), что у больных с атопией преобладала локализованная форма крапивницы (72%), тогда как у больных без атопии – генерализованная в сочетании с системными клиническими проявлениями.

В частности, у больных I группы локализованная крапивница встречалась в 6,5 раз чаще по сравнению с генерализованной формой и в 5 раз – с распространенной формой, тогда как во II группе

Таблица 1. Клинические формы холодовой крапивницы у больных в исследуемых группах

Клинические формы	Группы	
	I (n=35)	II (n=55)
Локализованная крапивница	72%	18%
Распространенная крапивница	14%	27%
Генерализованная крапивница + системные проявления	11%	44%
Отек Квинке, изолированный	–	4%
Сочетание крапивницы и отека Квинке	3%	7%

локализованная ХК имела место в 4 раза реже по сравнению с больными с атопией. В I группе генерализованная ХК, т.е. в сочетании с системными проявлениями была отмечена лишь у 11% больных, в то время как во II группе данная клиническая форма встречалась в 4 раза чаще. Сочетание крапивницы и отека Квинке у больных с атопией наблюдались крайне редко, в 2 раза реже в сравнении с больными без атопии. Клинические проявления в виде изолированного отека Квинке в I группе отсутствовали, во II группе имели место у 4% больных.

Таким образом, нами установлено, что у больных с атопическими заболеваниями в анамнезе воздействие холода приводит в большинстве случаев к появлению крапивницы, которая носит преимущественно локализованный характер, тогда как при отсутствии атопии чаще встречается распространенная форма крапивницы в сочетании с отеком Квинке и системными проявлениями.

При изучении уровня цитокинов (табл. 2), установлено, что в период обострения ХК в сыворотке больных с атопией наблюдалась тенденция к снижению содержания IL-1в, IL-8, ФНО-б, IFN-г, по сравнению с соответствующими показателями у больных без атопии. Статистически значимые различия уровней цитокинов между больными I и II групп были выявлены нами только для IL-1в соответственно $0,78 \pm 0,49$ и $15,83 \pm 8,56$ пкг/мл и для IL-8, соответственно $17,74 \pm 3,6$ и $197,36 \pm 95,07$ пкг/мл, $p < 0,05$. Сравнение указанных групп со здоровыми донорами показало достоверное увеличение содержания IFN-г и IL-8 в сыворотке больных I группы ($p < 0,01$); и значительное повышение IFN-г у пациентов II группы ($p > 0,05$). Уровень ИЛ-4 в группе больных с атопией был значительно ниже в сравнении со здоровыми донорами. Как следовало ожидать, у больных группы без атопии уровень ИЛ-4 не определялся ни в одном образце сыворотки.

Таким образом, установлено, что в сыворотке больных ХК с аллергическими заболеваниями в анамнезе, имеет место снижение уровня провоспалительных цитокинов IL-1в, IL-8, ФНО-б, IFN-г по сравнению с соответствующими показателями у больных ХК без атопии. Кроме того, по сравне-

Таблица 2. Уровень ИЛ-1в, ФНО-б, ИЛ-4, ИЛ-8, ИНФ-г в сыворотке крови больных с ХК в период ее обострения (M±m).

Показатель (пкг/мл)	Группы больных		
	I группа (n=8)	II группа (n=9)	III группа (n=10)
IL-1в	$0,78 \pm 0,49$	$15,83 \pm 8,56\#$	$1,35 \pm 0,4$
IL-4	$0,59 \pm 0,28$	–	$3,37 \pm 0,9$
IL-8	$17,739 \pm 3,6^*$	$197,36 \pm 95,1^*, \#$	$11,33 \pm 2,26$
ФНО- б	$0,34 \pm 0,04^*$	$2,06 \pm 1,43$	$1,92 \pm 0,38$
IFN-г	$578,0 \pm 281,16^*$	$1576,2 \pm 1163,1$	$80,3 \pm 13,69$

Примечание: * $p < 0,05-0,001$ – различия с группой здоровых доноров. # $p < 0,05$ – различия между I и II группами

нию со здоровыми лицами у больных с атопией в период обострения ХК наблюдается достоверное повышение уровня IL-8 и IFN- γ . Показано, что по сравнению с здоровыми донорами в период обострения ХК в сыворотке крови больных с атопией имеет место дисбаланс цитокинов: снижение уровня IL-1 ν , ФНО- β , ИЛ-4 и повышение IL-8, ИНФ- γ , в то время как у больных без атопии отмечено повышение содержания провоспалительных цитокинов (IL-1 ν , ФНО- β , ИЛ-8, ИНФ- γ).

Изучение других показателей иммунного статуса (табл. 3) выявило достоверное повышение уровня общего IgE в сыворотке крови больных с атопией в сравнении со здоровыми донорами (473 ± 136 ; $66,5 \pm 18,7$ МЕ/мл; $p < 0,05$). В группе больных с атопией была отмечена тенденция к повышению концентрации иммуноглобулинов по сравнению с III группой: соответственно IgA $1,55 \pm 0,91$ г/л и $1,21 \pm 0,46$ г/л, IgM $1,34 \pm 0,84$ г/л и $1,22 \pm 0,44$ г/л, IgG $8,26 \pm 3,03$ г/л и $7,64 \pm 3,62$ г/л. Уровень ЦИК у больных с атопией не отличался, а у пациентов без атопии был достоверно выше, чем в группе здоровых доноров ($3,21 \pm 0,36$ ед и $1,21 \pm 0,97$ ед; $p < 0,05$).

При лабораторном исследовании уровня криоглобулинов в сыворотке крови в период обострения ХК было обнаружено достоверное повышение содержания этих белков по сравнению со здоровыми донорами, как у больных с атопией, так и в группе

без атопии. Однако у больных на фоне атопии уровень криоглобулинов был достоверно ниже, чем у пациентов без атопии: соответственно в I группе – $184,6 \pm 78,3$ мкг/мл, во II группе $492,7 \pm 136,2$ мкг/мл, в контрольной группе – $52,4 \pm 28,7$ мкг/мл ($p < 0,05$).

Выводы. У больных с атопией воздействие холода приводит в основном к возникновению локализованных форм ХК без системных проявлений. У больных ХК с атопическими заболеваниями в анамнезе имеет место снижение уровня IL-1 ν , IL-8, ФНО- β , IFN- γ по сравнению с соответствующими показателями у больных ХК без атопии. По сравнению со здоровыми лицами у больных с атопией в период обострения ХК наблюдается достоверное повышение уровня IL-8 и IFN- γ . У больных ХК с признаками атопии достоверно повышен уровень сывороточного IgE в сравнении со здоровыми донорами. Уровень сывороточных IgA, IgM, IgG у больных холодовой крапивницей как с атопией, так без нее не имеет достоверных отличий в сравнении со здоровыми донорами. В сыворотке больных ХК без признаков атопии уровень ЦИК достоверно превышает показатели в сравнении со здоровыми донорами. Концентрация криоглобулинов у больных ХК как с атопией, так и без нее достоверно выше, чем у здоровых лиц. У больных с атопией в период обострения ХК отмечается достоверно более низкий уровень криоглобулинов по сравнению с пациентами без атопии.

Таблица 3. Показатели иммунного статуса у больных с ХК в период обострения

Показатели иммунного статуса	Группы		
	с атопией n=23	без атопии n=35	здоровые доноры n=10
IgE (МЕ/мл)	$473 \pm 136^*$	$77,5 \pm 63,8$	$66,5 \pm 18,7$
IgA (г/л)	$1,49 \pm 0,71$	$1,55 \pm 0,91$	$1,21 \pm 0,46$
IgM (г/л)	$1,16 \pm 0,69$	$1,34 \pm 0,84$	$1,31 \pm 0,44$
IgG (г/л)	$8,26 \pm 2,88$	$8,93 \pm 3,03$	$7,64 \pm 3,62$
ЦИК	$1,41 \pm 0,72 \#$	$3,21 \pm 0,36^*$	$1,21 \pm 0,97$
криоглобулины (мкг/мл)	$184,6 \pm 78,3^* \#$	$492,7 \pm 136,2^*$	$52,4 \pm 28,7$

Примечание: * $p < 0,05$ – достоверность различий со здоровыми донорами; # $p < 0,05$ – достоверность различий между I и II группой

ЛИТЕРАТУРА

1. Arino P., Aguado L., Cortada V. et. al. Cold Urticaria Associated with Intraoperative Hypotension and Facial Edema. *Anesthesiology*, 1999, v. 90, № 3, p. 907–910.
2. Alain Claudy. Cold urticaria. *J Investigative Dermatology*, 2001, № 6, P. 144–142
3. Alangari A.A. et. al. Clinical features and anaphylaxis in children with cold urticaria. *Pediatrics*, 2004, v. 113, № 4, p. 313–317.
4. Cassim Motala. Chronic and popular urticaria in childhood. *Allergy Clin Immunology Int – J World Allergy Org.*, 2005, v. 17, № 4, p. 137–144.
5. Geller M. Physical urticaria: dermatoses with mast cell dysfunction – classification. *Dermatologia*, 2001, v. 76, № 1, p. 105–113
6. Константинова Н.А. Криоглобулины и патология. М.: «Медицина», 1999.
7. Мешкова Р.Я., Аксенова С.А. Холодовая крапивница// *Российский аллергологический журнал*, 2007, №5
8. Muller A, Henning M, Zuberbier T, Czarnetzki H. Epidemiology and clinical aspects of cold urticaria. *Hautarzt*, 1996 Jul; 47(7): 510–4.

В ПОМОЩЬ МОЛОДЫМ СПЕЦИАЛИСТАМ, АСПИРАНТАМ, ОРДИНАТОРАМ

УДК 616.89-008/441.44

СОЦИОДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СУИЦИДЕНТОВ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В ПСИХИАТРИЧЕСКИЙ СТАЦИОНАР

С. В. Ваулин, М. В. Алексеева

*Смоленская государственная медицинская академия
Смоленская областная клиническая психиатрическая больница*

Настоящее исследование выполнено на базе областного государственного учреждения здравоохранения «Смоленская областная клиническая психиатрическая больница» (гл. врач – И. В. Андреев). Стационар рассчитан на 1020 коек. Выборка была сформирована из числа больных, поступивших на госпитализацию в ОГУЗ СОКПБ за период с 2005 по 2007 год. Изучались клико-эпидемиологические, социально-психологические особенности лиц, госпитализируемых в психиатрический стационар в связи с совершенной суицидальной попыткой.

Всего обследовано 112 пациентов (средний возраст $33,1 \pm 1,2$), из них 54 женщины (средний возраст $32,9 \pm 1,2$) и 58 мужчин (средний возраст $33,1 \pm 1,2$).

Преобладали пациенты трудоспособного возраста – от 20 до 59 лет (85,7%), из них 50 мужчин

(51,7%) и 46 женщин (48,3%). 14,3% - составляли лица молодого возраста (16 человек), из них мужчины – 8, женщины – 8.

Большую часть выборки составили неработающие лица – 66,1% (74 человека), работающие – 33,9% (38 человек). Одна четверть от всех наблюдаемых (28 человек) имели группу инвалидности по психическому заболеванию. Гендерных различий по фактору занятости и наличию инвалидности выявлено не было (рис. 1), что может свидетельствовать о том, что эти факторы одинаково значимы для социальной дизадаптации как у мужчин, так и у женщин.

Среди суицидентов преобладали городские жители (55,4%), что, возможно, обусловлено доступностью специализированной психиатрической помощи. Статистически значимых гендерных различий по признаку проживания не выявлено (рис.2).

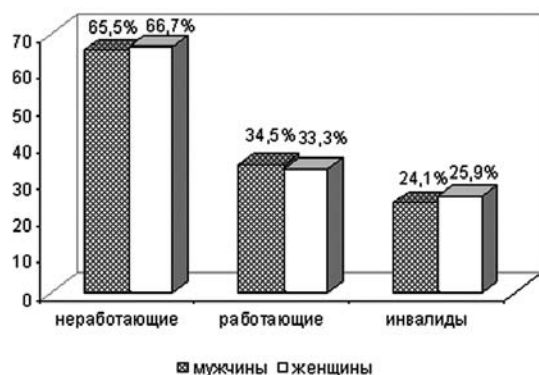


Рис.1. Гендерное распределение суицидентов по фактору занятости

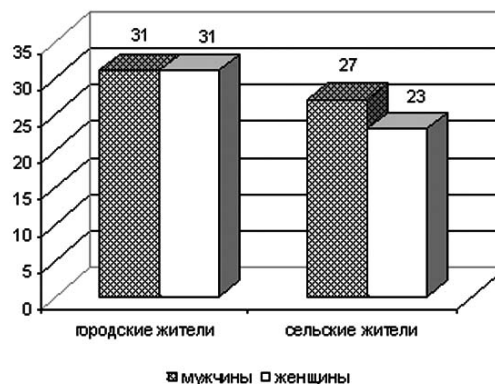


Рис.2. Распределение городских и сельских суицидентов

Обращая внимание на выбор способа суицидальной попытки, в зависимости от места проживания пациентов, следует отметить следующие особенности. Отравление выбрали практически одинаковое количество представителей двух групп – 21 горожанин (33,9%) и 17 сельчан (34,0%). Саморанения предпочитали городские жители – 24 человека (38,7%), против 18 человек сельских жителей (36,0%). В то же время попытки самоповешения чаще совершали лица, проживающие на селе, что составило 13 человек (26,0%), по сравнению с пациентами, проживающими в городе – 9 человек (14,5%).

Падения с высоты преобладали в городе – 6 человек (9,7%) – по сравнению с одним человеком (2,0%), проживающим в сельской местности. Из реже встречающихся способов совершения суицидальных попыток следует отметить, что попытки утопления предприняли два городских жителя (3,2%), в то же время один сельчанин (2,0%) нанес себе огнестрельное ранение (табл. 1).

Таблица 1. Частота способов суицидальных попыток в зависимости от места проживания суицидентов

	Городские жители	Сельские жители
Самоотравление	21 (33,9%)	17 (34,0%)
Саморанение	24 (38,7%)	18 (36,0%)
Падение с высоты	6 (9,7%)	1 (2,0%)
Самоповешение	9 (14,5%)	13 (26,0%)
Попытка утопления	2 (3,2%)	0
Огнестрельное ранение	0	1 (2,0%)

Анализ выбора способов суицидальной попытки в исследуемой группе показал преобладание саморанений – 42 случая (37,5% от всех наблюдений). Затем следуют попытки самоотравления – 38 случаев (33,9%), самоповешения – 22 случая (19,6%), падения с высоты – 7 случаев (6,3%), попытки утопления – 2 случая (1,8%), огнестрельное ранение – 1 случай (0,9%).

Мужчины преимущественно выбирали саморанения (самопорезы, ножевые ранения) – 28 чел. (48,3%), против 14 чел. (25,9%) у женщин. Самоотравления, наоборот, предпочитали женщины – 25 (46,3%). Мужчины выбирали данный способ в два раза реже – 13 человек (22,4%). Попытку самоповешения чаще предпринимали мужчины – 14 человек (24,1%), против 8 женщин (14,8%). Утопление как способ самоубийства в обследуемой группе избиралось только женщинами и регистрировалось относительно редко – 2 случая (3,7%). Падение с высоты было избрано 2 мужчинами (3,5%) и 5 женщинами (9,3%). Полученные данные подтверждают результаты других исследователей, указывающих на то, что в отли-

чие от самоубийств, при суицидальных попытках встречаются наименее «травматичные», с низкой вероятностью летального исхода способы ухода из жизни.

Уровень совершенных суицидальных попыток, в исследуемой группе пациентов, с возрастом постепенно увеличивается и достигает наибольших значений в 25-34 года, с максимумом, приходящимся на 25-29 лет. Далее их число постепенно снижается.

У женщин выявляются два «пика» госпитализаций по поводу суицидальных попыток: максимальный – в возрастном интервале от 25 до 29 лет и менее выраженный в возрасте от 50 до 54 лет. Максимум госпитализаций по поводу суицидальных попыток у мужчин приходится на возраст от 30 до 34 лет, в дальнейшем их число уменьшается, стабилизируется до определенного уровня с тенденцией к постепенному снижению в старших возрастных группах.

При анализе нозологической структуры группы изучаемых суицидентов следует отметить преобладание «Невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств» (34 человека – 30,4%). Из них 21 мужчина (36,2%), и 13 женщин (24,1%). Следующее место занимают «Органические, включая симптоматические, психические расстройства» (F0), количество больных в этом случае составило 31 человек (27,7%), диагноз был выставлен 17 мужчинам (29,3%) и 14 женщинам (25,9%). Значимым в отношении суицидального поведения являлся диагноз, относящийся к рубрике «Шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства» (F2), он был отмечен у 23 суицидентов (20,5%). При этом отмечается преобладание женщин – 18 пациенток (33,3%), над мужчинами – 5 пациентов (8,6%).

Практически одинаковому количеству суицидентов были выставлены диагнозы «Аффективные расстройства» (F3) и «Расстройства личности и поведения в зрелом возрасте» (F6), соответственно 9 больных (8,1%) и 11 больных (9,8%). Однако при анализе гендерных различий имеет место преобладание женщин с аффективной патологией – 7 человек (13,0%), над мужчинами – 2 человека (2,9%). И с другой стороны, выявляется большее количество мужчин, страдающих расстройствами личности – 10 больных (17,2%), против 1-й больной (1,9%). Больные, страдающие зависимостью от ПАВ, составили наименьшее количество наблюдений – 4 пациента (3,6%), из них 3 мужчины (5,2%) и 1 женщина (1,9%).

Обращая внимание на выбор способа совершения суицидальной попытки у лиц, госпитализированных в психиатрический стационар, с той или иной психической патологией, необходимо

отметить следующие особенности. Так, пациенты, которым был выставлен диагноз невротического расстройства, в 50% случаев (17 человек) совершали попытки отравления, самоповешение и самоповреждения, соответственно – 8 человек (23,5%) и 7 человек (20,6%). По одному суициденту с попыткой падения с высоты и огнестрельным ранением (по 2,9% в каждом случае). Пациенты с органическими психическими расстройствами в большинстве случаев наносили себе самоповреждения – 15 человек (48,4%), несколько реже прибегали к отравлениям – 11 человек (38,7%). Самоповешение избрано 4 суицидентами (12,9%), а падение с высоты – одним (3,2%). Больные шизофренией (F2), также как и лица, страдающие органическими психическими расстройствами, чаще прочих избирали самоповреждения – 8 человек (34,8%), далее следуют отравления – 5 человек (21,7%). Падения с высоты и попытки самоповешения выбрали одинаковое количество человек – по 4 в каждом из указанных случаев, что составило 17,4% и 2 человека (8,7%) пытались

утопиться. Пациенты с расстройствами личности в преобладающем большинстве наносили себе самоповреждения – 9 человек (81,8%), 2 человека (18,2%) пытались повеситься. Из 9 пациентов, совершивших суицидальные попытки на фоне аффективных расстройств, 4 человека (44,5%) избрали самоотравление, по 2 человека совершили самоповешение и саморанение (22,2%) и 1 человек (11,1%) – попытку падения с высоты. Больные с зависимостью от алкоголя избирали в качестве способа совершения суицидальной попытки самоповешение – 2 человека (50%), отравление – 1 (25%) и нанесение самоповреждений – 1 (25%).

Необходимо отметить, что при рассмотрении общих характеристик выборки выявляется неоднородность суицидального поведения у пациентов, госпитализированных в психиатрический стационар. На это указывают социодемографические характеристики, особенности половозрастного распределения суицидентов, выбор способа для реализации суицидальных замыслов, полиморфный спектр психических расстройств.

УДК 614.253.8

ВЗАИМООТНОШЕНИЯ «ВРАЧ-ПАЦИЕНТ»: ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ И СОТРУДНИЧЕСТВО НА ПУТИ К ВЫЗДОРОВЛЕНИЮ

А. Л. Гапанович*Станция неотложной медицинской помощи, Витебск, Республика Беларусь*

Практика врача скорой и неотложной медицинской помощи показывает, что наиболее актуальной и вместе с тем сложной задачей остаётся оптимизация взаимоотношений «врач-пациент». Для её успешного решения необходим комплексный подход к пациенту, с его соматическими, психическими и социально-культурными проблемами.

Как сделать общение с пациентом успешным и продуктивным? Как добиться расположения «конфликтных» больных и избежать необоснованных жалоб? Как научиться критически оценивать свою негативную реакцию на пациента и контролировать ее? На мой взгляд, эти и многие другие вопросы, касающиеся взаимоотношений «врач-пациент», задавал себе каждый врач. К сожалению, системой медицинского образования этой проблеме уделяется незаслуженно мало внимания. Особенно страдают от недостатка коммуникативных навыков врачи первичного звена здравоохранения. Участковые терапевты, врачи общей практики и врачи бригад скорой и неотложной медицинской помощи, первыми приходя на помощь пациенту, вынуждены принимать все претензии к несовершенству медицинской науки и системы здравоохранения.

Рассмотрим пример из практики. Пациентка 65 лет длительное время страдает артериальной гипертензией. Ей неоднократно указывалось на необходимость диетических и медикаментозных мер. Тщательно подобраны лекарственные средства для постоянного приема. Однако больная часто пользуется услугами «скорой помощи», у нее отмечаются периоды значительного повышения артериального давления, сохраняется плохое субъективное самочувствие. На очередном приеме у врача пациентка жалуется: «Доктор, вы так долго меня лечите, а давление все также высокое».

Объективная оценка данной ситуации не дает нам информации, в каком объеме и почему паци-

ентка не выполняет предписаний врача. Рассматривая проблему на эмоциональном уровне ясно, что больная раздражена и разочарована неудачей в лечении. Следуя человеческой натуре, она объясняет это не своим недостаточным сотрудничеством с врачом, а его неудачными действиями. Исходя из практики, наиболее актуальным и эффективным в установлении контакта с пациентом, а также в разрешении и предотвращении конфликтов, признано понимающее или эмпатическое общение. Этот вид взаимодействия ориентирован на собеседника, выяснение его точки зрения по обсуждаемой проблеме, изучение личностных особенностей, понимание и проявление уважения к нему в виде не оценочных реакций на его высказывания и эмоции. Однако нельзя сводить эмпатию до простого подбадривания, независимо от эмоционального состояния пациента.

Для использования в общемедицинской практике принято понятие «отзеркаливание» чувств пациента (в теории модель позитивного и негативного трансфера Фрейда). Что касается больной в нашем примере, то до сих пор мы занимались только ее чувствами. Но ведь врач во время диалога тоже переживал эмоции. Он испытал недовольство тем, что его упрекают в неудаче, а также разочарование, что его усилия не привели к успеху в лечении. К наиболее корректному ответу в данном случае можно прийти, рассматривая эти два чувства, ведь они прозвучали и в высказывании пациентки. Размышляя над тем, какое из них преобладает для нее в данный момент, врач заговорил о разочаровании: «Вы разочарованы, что дело не продвигается. Я Вас понимаю, но не могу не упрекнуть в...». Часто вместе с пациентами мы ощущаем раздражение, отвращение, страх и др. негативные эмоции. Наблюдая эти чувства в себе, врач может выбрать наиболее верную тактику общения. В идеале отражение чувств пациента должно быть не искаженным. Действительность же показывает, что врачи не являются идеаль-

ным «зеркалом». Ведь они тоже люди со своими характерными личностными качествами, которые в той или иной степени влияют на процесс взаимоотношения. И если изменить свою собственную психическую структуру мы не в состоянии, то необходимо гибко использовать наши слабые и сильные стороны в общении с пациентами.

Основными условиями понимающего (эмпатического) общения являются: способность понимать эмоциональное состояние другого человека и передавать ему это понимание; «эффект присутствия», способность показать вовлеченность в беседу и ее естественность; безусловно положительное и безоценочное восприятие мнения собеседника; проявление заботы и теплоты; терпение и контроль собственной импульсивности.

Как для межличностных отношений вообще, так и для взаимосвязи «врач-пациент» язык является основным инструментом. Профессиональный словарь врача содержит около 12 тысяч слов, однако нет разработок по изучению языка пациентов. Такое положение нередко становится серьезным препятствием на пути к взаимопониманию. Но только лишь адекватного пациенту языка, ещё не достаточно, чтобы успешно реализовать принципы сотрудничества. В большинстве случаев время, которое говорит врач, превышает соответствующее время пациента. Важно дозировать использование языкового доминирования в общении с пациентом, дав тем самым понять, что его непрофессиональное мнение имеет шанс быть всерьёз воспринятым и обсуждаемым. «Для пациента важно скорее не то, что мы ему говорим, а то, что он хочет нам сказать».

Человеческая сущность такова, что люди часто говорят вовсе не то, что думают и чувствуют. Но прежде, чем произносится слово, партнёры обмениваются сигналами своего тела. Выражение лица, поза, жесты – намного точнее сообщают собеседнику об отношении к нему партнёра, претензиях на лидерство, степень понимания и уважения. Язык телодвижений или невербальные реакции – внешнее отражение эмоционального состояния человека. И самое удивительное в том, что мы редко осознаём «язык тела», поэтому невербально человеку трудно притворяться или фальшивить. Положительно воспринимаемые невербальные сигналы, демонстрирующие открытость, честность, готовность к пониманию и диалогу – это активный зрительный контакт, раскрытые ладони, улыбка, кивки головой, касания руки, наклон тела вперёд, направление плеча к собеседнику под углом 90 градусов. Ошибочное поведение врача можно продемонстрировать на примере, когда, подбадривая пациента к подробному рассказу о своих проблемах, он постоянно

посматривает на часы, тем самым вызывая у собеседника двойное ощущение: продолжать или поторопиться с уходом. Чтобы избежать такой двойственности, врачу необходимо принять для себя чёткое решение, готов ли он пожертвовать своим временем ради пациента. Это сделает однозначным и его поведение.

Отдельно хотелось бы выделить проблему взаимоотношений между врачом и пациентом при необоснованных неотложных вызовах на дом. Причины таких вызовов могут быть поняты врачом только с психологических позиций. Субъективно переживаемая пациентом неотложность вызова, редко соответствует врачебной оценке и, как правило, не подтверждается убедительными соматическими расстройствами. Поводом для неоправданно неотложного вызова врача становится эмоциональный кризис, который выходит наружу при посещении больного на дому. Это позволяет глубже заглянуть в жизнь пациента и его семьи. Врач, который в силу своих профессиональных обязанностей оказывается вовлеченным в конфликт, всегда должен оставаться в своей роли помощника. Доброжелательное отношение необходимо сохранить до конца визита, даже если объективно он необоснован. После внимательного обследования и беседы страх пациента и членов его семьи уменьшается. При этом важно найти того, кто действительно вызвал врача, драматизируя ситуацию. Чаще всего это не сам пациент, а кто-то из его семейного окружения. Принимая во внимание серьезные юридические последствия не оказания медицинской помощи, следует помнить, несмотря на диагностический скепсис, что только визит к пациенту и его осмотр может определить необходимость неотложного медицинского вмешательства.

В заключение приведу некоторые рекомендации, позволяющие сделать общение с пациентом наиболее успешным: дайте пациенту высказаться, не перебивайте его; используйте простые фразы, подтверждающие контакт и поощряющие к продолжению беседы: «да-да», «конечно», «продолжайте» и т. д.; формулируйте короткие ответы, которые должны быть конкретны, точны и аккуратны. Ваша длинная речь может подавить пациента; обобщайте полученную информацию, периодически подытоживая сказанное. Это помогает понять, насколько точно вы воспринимаете мысль собеседника; используйте невербальные реакции; стремитесь отражать чувства собеседника выраженные открыто и выяснять скрытые мысли и чувства. Это создаёт ощущение, что он услышан и правильно понят; избегайте осуждающих высказываний – резкая критика, приказы, угрозы – блокируют взаимопонимание; старай-

тесь замыкать в себе импульсы раздражения и гнева. Находясь дома, пациент проявляет больше самоуверенности, чем, например, в стационаре, где он смотрит на врача «снизу вверх». В некоторых случаях это приводит к открытой провокации. Неоправданно отвечать на агрессию тем же; обсуждайте с пациентом диагноз и план лечения, с целью определить его готовность к сотрудничеству и участию в процессе лечения; не избегайте открытого диалога с пациентом, когда ваши взаимоотношения далеки от идеала: «Я считаю, что мы сотрудничаем не очень эффективно. Что вы об

этом думаете?», «Мне трудно Вас слушать, когда Вы говорите со мной в таком тоне» и т. д.

Таким образом, пациент – это не только совокупность жалоб, симптомов и нарушения функций. Это, прежде всего, человек с расстройством эмоций, страхами, надеждами, страданиями и ожиданием помощи. Ведь именно от врачей первичного звена здравоохранения на первом этапе встречи пациента с медицинскими работниками требуется не только профессиональная компетентность, но и тонкое понимание психологических и социальных аспектов нездоровья.

УДК 612. 234

ТАКО-ТСУБО КАРДИОМИОПАТИЯ

А. В. Косович, Е. В. Переверзева, В. А. Переверзев
Белорусский государственный медицинский университет

В современной классификации кардиомиопатий (КМП), разработанной в США, которая была опубликована в «Журнале сердечная недостаточность» (2006, Т. 7, № 3, с. 155), выделена нозологическая форма Тако-Tsubo КМП. Она была описана и включена в упомянутую классификацию за последние 10–16 лет [2, 6, 12]. Группа японских врачей в 1990 году впервые описала преходящую баллоноподобную гипокинезию средней части и верхушки левого желудочка (apical ballooning) с выраженным снижением фракции выброса из него [2, 3, 5, 6, 8, 11, 12]. У ряда пациентов в таких случаях развивался кардиогенный шок [7]. Форма расширения левого желудочка сердца напоминала ученым «tako-tsubo» – глиняный горшочек для ловли осьминогов японскими рыбаками, что и определило название обнаруженного ими явления. Акинезия средней части и верхушки сердца не сопровождалась гемодинамически значимыми стенозами эпикардальных артерий и какими-либо их изменениями в период подъема сегмента ST, что всегда выявлялось при проведении экстренной ангиографии [3, 5, 7, 8, 11, 12].

Тако-Тсубо кардиомиопатия (ТТК) так же известна как стресс-индуцированная КМП, мимолетная верхушечная акинезия левого желудочка, амфороподобная КМП.

ТТК характеризуется острым началом в виде боли в грудной клетке, которая не купируется нитроглицерином, диспноэ, гипотензией, изменениями на ЭКГ. ЭКГ-признаки синдрома предстают в виде подъема сегмента ST (эта стадия длится часы), далее инверсией зубца Т в различных отведениях чаще от V1 до V6; возможно в I, II, avR, avL, часто в сочетании с удлинением интервала QT; редко образованием патологического зубца Q. Через непродолжительное время, в среднем через 2–3 недели ЭКГ-картина возвращалась к исходному состоянию, хотя у ряда пациентов отрицательный зубец Т регистрировался вплоть до года [3, 7]. На ЭХОкардиограмме выявлялась большая переднее-верхушечная баллоноподобная зона акинезии с уменьшением фракции выброса вплоть до 30%. Причем снижение фракции выброса у ряда пациентов провоцировала кардиогенный шок, что вызывало необходимость проведения неотложной

внутрисердечной баллонной контрпульсии. Изменения на ЭХОкардиограмме бесследно исчезали через 1–4 недели, фракция выброса нормализовалась. На ангиографии коронарных сосудов в острый период изменений не было.

Биохимический анализ крови в динамике выявлял незначительные повышения концентрации сердечных маркеров (тропонина I, T; КФК), которая не соответствовала большому объему вовлеченного миокарда. Именно этот последний факт и позволяет отличить эту патологию от истинного инфаркта миокарда на ранних этапах дифференциальной диагностики.

Но диагностика ТТК трудна, так как может быть поставлена только тогда, когда будут исключены [5, 8]: заболевания коронарных артерий; острый коронарный синдром; острый инфаркт миокарда (в 1% случаев ТТК принимают за инфаркт миокарда); миокардит.

Около 70–80% случаев ТТК встречается у женщин постменопаузального возраста после некоторых форм сильного эмоционального стресса: особенно, если он ассоциирован с гневом, негодованием, отчаянием, потерей близкого человека [5, 8, 10]. У 20% имел место истинный стресс: массивная травма, хирургическая или сильная боль, пневмоторокс, пароксизмальная желудочковая тахикардия [3, 8]; у некоторых пациентов ТТК возникала после интенсивных физических упражнений [11].

Для описания течения ТТК удобно привести клинические примеры.

Случай 1 [3] – 83-летняя женщина была доставлена бригадой «скорой медицинской помощи» в приемное отделение с сильной болью в грудной клетке и диспноэ. При физикальном обследовании выявили повышение артериального давления крови – 148/103 мм рт. ст.; температура тела составляла 36,5°C. На ЭКГ – синусовая тахикардия 143 уд/мин и приподнят интервал ST в отведениях $V_2 - V_5$. На ЭХОкардиографии – акинезия верхушки и средней части левого желудочка. На коронарной ангиографии значительных изменений не было. Радиография грудной клетки выявила массивный пневмоторакс слева. На повторной ЭКГ после 12 часов выявляют приподнятый сегмент ST также в отведениях II, III, avF; в течение 2 недель регистрировался отрицательный зубец T во всех отведениях. В плазме незначительно повышена концентрация тропонина I и T, креатинкиназа (общая и MB фракция). Через 3 недели функция левого желудочка нормализовалась.

Случай 2 [5] – Пациентку 45 лет в последнее время беспокоила боль в грудной клетке, которая не купировалась нитроглицерином; гипотензия. На ЭКГ – повышение сегмента ST в отведениях

$V_2 - V_4$. На ангиографии изменений не было, хотя больная входила в группу риска по коронарным заболеваниям. На ЭХО кардиографии выявили акинезию верхушки и средней части сердца. Вероятной причиной развития ТТК явился «эмоциональный» стресс: у матери пациентки врачи обнаружили прогрессирование онкологического заболевания, метастазы в кишечник. Восстановление ЭКГ-картины и нормализация функции левого желудочка произошла через 4 недели.

Выдвигаются различные гипотезы происхождения ТТК, но до сих пор полный механизм неизвестен. Одной из рабочих гипотез генеза приходящей дисфункции верхушки и средней части левого желудочка является участие в ее развитии катехоламинов. Они выделяются из окончаний и варикозных расширений аксонов постганглионарных симпатических нейронов, иннервирующих сердце. В анамнезе большинства пациентов с ТТК выявляется физический и/или эмоциональный стресс. Akashi с соавторами (2002) обнаружили повышение уровня норадреналина в плазме крови [4], причем максимальное его значение регистрировали в острую фазу заболевания. Хотя по их же мнению, не у всех пациентов с ТТК уровень катехоламинов обязательно будет высоким – может наблюдаться и повышенная чувствительность адренорецепторов сосудов сердца на фоне нормального содержания катехоламинов, так как идет выброс глюкокортикоидных стероидных гормонов из-за стресса.

При воздействии катехоламинов происходит, возможно, следующее. Растет частота сердечных сокращений, что приводит к дисфункции диастолы, а следовательно к снижению поступления крови в капилляры в диастолу (по причине уменьшения ее длительности и сужения артериол под действием катехоламинов и/или повышения чувствительности б-адренорецепторов гладких мышц сосудов) с развитием ишемии (в том числе на фоне повышения потребности миокарда в кислороде). Помимо этого происходит прямое катехоламинозное повреждение миокарда через нарушение обмена жирных кислот и активацию процессов перекисного окисления липидов [1]. Как бы то ни было, выявили, что зона гипокинеза при развитии ТТК совпадает с зонами симпатической иннервации левого желудочка. Зоны гипокинеза не совпадают с бассейнами крупных коронарных артерий [8, 9].

На сегодняшний день в кардиологии обособлено понятие «станированный» или «оглушенный» миокард, в основе которого лежит повреждение кардиомиоцитов на субклеточном уровне, а именно повреждение митохондрий. Чаще всего оглушенность кардиомиоцитов может длиться от

1 часа до нескольких дней и возникает после эпизода прогрессирующей стенокардии или ишемии миокарда, вызванной повышенной нагрузкой [1]. Повреждение кардиомиоцитов при ТТК аналогично по результатам, но, вероятно, отличается по механизму, и охватывает большую зону миокарда. Полноценность функции кардиомиоцитов чаще всего со временем восстанавливается, хотя описаны случаи разрыва миокарда на фоне ТТК [10]. На Европейском конгрессе Euroescho-7 в Барселоне была выдвинута гипотеза о предрасположенности к ТТК некоторых людей из-за особенностей в структуре их сердца: S-образное строение межжелудочковой перегородки, малый диаметр выходного тракта и меньший объем левого желудочка, которые могут быть наследственными; описан случай ТТК у двух сестер [7].

Выдвинута также гипотеза об abortивном течении инфаркта миокарда, а точнее – при столь

краткой ишемии миокарда – острого коронарного синдрома с последующим стэннингом. Такое было бы возможно в результате острого атеротромботического события (в сосудах какого калибра?) с быстрым и полным лизисом тромба [1]. Подобная точка зрения, конечно, требует подтверждения или опровержения в исследованиях.

Как бы то ни было, исход ТТК благоприятный в 95% случаев. Если человек находится в стационаре, то наступает выздоровление, т.е. вся симптоматика оказывалась обратимой с полным возвращением ЭКГ картины и уровня ферментов к исходному состоянию уже через несколько дней после госпитализации. Нормализация ЭХО-Окардиокартины с фракцией выброса наступала через несколько недель. Рецидивы крайне редки: у одного из пациентов описан рецидив ТТК через 6 месяцев с таким же полным и быстрым восстановлением [7].

ЛИТЕРАТУРА

1. Атрощенко Е.С. Фармакотерапия нарушений метаболизма миокарда у больных с хронической сердечной недостаточностью с помощью цитопротекторов. – Минск: Белпринт, 2005. – 150 с.
2. Akashi Y.J., Nakazawa K., Sakakibara M., Miyake F., Musha H., Sasaka K. 1231-MIBG Myocardial Scintigraphy in Patients with “Takotsubo” Cardiomyopathy. // J. Nucl. Med. – 2004. 45. – 1121–1127.
3. Akashi Y.J., Sakakibara M., Miyake F. Reversible left ventricular dysfunction “takotsubo” cardiomyopathy associated with pneumothorax // Heart. – 2002; 87: e1 (<http://www.heartjnl.com/cgi/content/full/87/2/e1>).
4. Akashi Y.J., Sakakibara M., Miyake F., Sasaka K. Reversible left ventricular dysfunction “takotsubo” cardiomyopathy related to catecholamine cardiotoxicity // J. Electrocardiol. – 2002, 35. – 351–356.
5. Chris Gray, Takotsubo Cardiomyopathy: The Broken Heart Syndrome // Perspectives in Cardiology. – April 2006. – 21-23.
6. Date K., Sato H., Tateishi H., Uchida T., Ishihara M. Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasm: a review of 5 cases // J. Cardiol. – 1991, 21 (2). – 203–214.
7. Desmet W.J.R., Adriaenssens B.F.M., Dens J.A.Y. Apical ballooning of the left ventricle: first series in white patients // Heart. – 2003; 89. 1027–1031 (<http://www.heartjnl.com>).
8. Haghgi D., Papavassiliou T., Flychter S., Kaden J.J., Purner T., Borggreffe M., Suselbeck T. Variant form of the acute apical ballooning syndrome (takotsubo cardiomyopathy): observations on a novel entity // Heart. – 2006, 92. – 392–394 (doi: 10.1136/hrt.2005.061044) (<http://www.heartjnl.com>).
9. Ibanez B. Takotsubo Syndrome: A Bayesian Approach to Interpreting Its Pathogenesis // Mayo Clin Proc. – 2006. 81. – 732–735. (<http://www.mayoclinicproceedings.com/inside.asp?AID=3122&UID=>).
10. Left Ventricular Rupture Associated With Takotsubo Cardiomyopathy / Akashi Y.J., Teijima T., Sakurada H., Matsuda H., Suzuki K. et al. // Mayo Clin Proc. – 2004. 79. – 821–824 (<http://www.mayoclinicproceedings.com>).
11. Pisan L., P De Vusser, Mullens W. Apical ballooning in relatives // Heart. – 2004; 90: e67 (<http://www.heartjnl.com/cgi/content/full/90/12/e67>). doi: 10.1136/hrt.2004.046813.
12. Sato H., Tateishi H., Uchida T., Date K., Ishihara M. Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction due to multivessel coronary spasm. in: Clinical Aspect of Myocardial Injury: From Ischemia to Heart Failure/ Kodama K., Haze K., Hori M. – Tokyo. Eds. Kagakuhyoronosha Publishing Co., 1990. – P 56–64.

УДК 615.256.3: 618.2

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОТРЕБИТЕЛЬСКОГО ВЫБОРА ОРАЛЬНЫХ ГОРМОНАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

А. В. Крикова, Н. О. Крюкова, Е. В. Мелехина
Смоленская государственная медицинская академия

К достаточно эффективным методам предупреждения нежелательной беременности относятся использование оральных гормональных контрацептивов. Этот вид контрацепции используется многими женщинами, хотя и имеет ряд недостатков, например: необходимость ежедневного приема препарата; ежемесячные расходы на приобретение; иногда тошнота или рвота, головные боли, депрессия, риск заболевания желчного пузыря и др.

Контрацептивные средства являются особым видом фармацевтических товаров. Основными потребителями этих лекарственных средств являются не столько женщины с гинекологическими заболеваниями, а те, кто проявляет желание осознанно подойти к семейной жизни, рождению детей и сохранить здоровье. Потребность в контрацептивных средствах зависит от общей культуры и культуры в области репродуктивного поведения и формируется благодаря санитарно-просветительной работе с населением. Это, прежде всего, активная позиция и компетентность врача в области контрацепции, доступная и удобная в пользовании информация о средствах и способах планирования семьи.

В комплексе маркетинговых исследований (МИ) изучается сам товар, потребители и непосредственно рынок (сбыт) на основе системного анализа, в ходе которого проводится поэтапное исследование отдельных аспектов рынка, выявление тенденций, закономерностей изучаемых процессов и разработка прогнозов развития рынка лекарственных средств (ЛС). При проведении исследований целесообразно пользоваться методическими принципами, разработанными Н. Б. Дремовой, Л. В. Кобзаря, С. Г. Сбоевой, и методологическими основами фармацевтического маркетинга в вопросах планирования семьи, разработанными О. И. Кныш, О. А. Васнецовой [1, 2].

Маркетинговый подход к изучению потребителей состоит в анализе реального поведения потребителей и выявления его основных типов и закономерностей. Сложность взаимоотношений

на фармацевтическом рынке определяется наличием и взаимодействием следующих типов потребителей:

Институциональные потребители – организации, приобретающие товары для дальнейшего использования в рамках организации (лечебно-профилактические организации) или перепродажи другим потребителям (оптовое и розничное звено фармацевтического рынка). Промежуточные потребители – медицинские работники, назначающие ЛС или выписывающие рецепт на него. Конечные потребители – пациент, семья, приобретающие товары аптечного ассортимента.

Каждый из типов потребителей имеет различные мотивы потребления фармацевтических товаров, ценностные ориентиры при их приобретении или назначении. Институциональных и конечных потребителей объединяет наличие процесса потребления фармацевтических товаров, они же обладают покупательной способностью. Но промежуточные потребители – главный фактор формирования потребностей на рынке ЛС, особенно рецептурных.

При проведении контент-анализа выделяли торговое название препарата, состав, страну, фирму-производителя и форму выпуска. Анализ проводился с помощью справочной литературы. Установлено, что количество зарубежных препаратов составляет 100 % от всех выпускаемых средств оральной контрацепции. Россия импортирует средства данной группы из Германии (47%), Венгрии (35,3%), Нидерландов (11,8%), Франции (5,9%). При распределении препаратов по фирмам-производителям получили следующие результаты: 53% – группа компаний «Schering», 35,3% – компания «Gedeon Richter», 11,7% – компания «N.V. Organon». Ассортимент средств оральной контрацепции представлен по структуре исключительно готовыми лекарственными формами, большая часть которых – 41,25% – приходится на таблетированные формы, в частности таблетки покрытые оболочкой, драже – 47,05%,

традиционные таблетки – 11,7% от всего ассортимента оригинальных лекарственных средств.

На основании литературных данных оптовых продаж оральной контрацепции (2002–2006 гг.) пятерку лидеров составляют препараты компании «Гедеон Рихтер» (Венгрия) – «Новинет», «Регулон», «Ригевидон», «Три-регол». В своей группе эти препараты имеют самые низкие цены, так как являются генерическими препаратами. Высокий уровень продаж названных препаратов можно объяснить не только их экономической доступностью, но и высоким качеством, а также маркетинговой активностью компании. Рыночная экономика диктует системе здравоохранения рыночные механизмы решения проблем с применением принципов маркетинга и маркетинговых исследований, связанных с анализом и прогнозированием развития рынка ЛС.

Женщины, определившие для себя гормональный метод контрацепции наиболее оптимальным, при покупке препаратов представленной группы делают выбор, основываясь не только на рекомендациях врача, но и опираясь на собственный опыт, учитывая материальное состояние семьи, а также товарные характеристики каждого из препаратов.

Нами был проведен анализ структуры контингента покупателей оральных гормональных контрацептивов с целью выявления потребительских предпочтений. Для получения репрезентативных данных сплошной опрос осуществлялся в течение сентября 2007 года в ряде аптечных учреждений г. Смоленска: ООО «Теремок», ОАО «Смоленск-Фармация», ЗАО «Полифарм». Установлено, что среди женщин, отдающих предпочтение гормональным средствам контрацепции, преобладают служащие (43,3%), а также студенты ВУЗов (41,7%). Данный вид контрацепции в основном выбирают женщины со средним уровнем доходов (58,3% респондентов) в возрасте от 21 года до 30 лет (61,7%). Гормональные контрацептивные лекарственные средства относятся к препаратам рецептурного отпуска. Однако с развитием тенденции к самолечению покупатели нередко сами выбирают необходимые им лекарственные средства. Среди опрошенных нами покупателей только 15% респондентов приобрели контрацептивные препараты по рецепту врача, 41,7% — по рекомендации врача. При этом всегда по рецепту или рекомендации врача в ходе наших исследований осуществлялась покупка препаратов тризистон и нон-овлон. Каждая четвертая женщина покупает контрацептивы без каких-либо рекомендаций исходя из собственных знаний. Мнение провизора играет определенную роль при выборе гормональных контрацептивов. Наибольшее влияние на

окончательное решение о покупке лекарственного средства оказали советы провизора на женщин, которые приобрели препарат Ярина (33% купивших). При анкетировании потребителям предлагалось оценить важность отдельных характеристик лекарственных средств при покупке гормональных контрацептивов. Степень важности оценивалась по трехбалльной шкале: 3 балла — признак имеет самое важное решающее значение при покупке препаратов, 2 балла — имеет значение, 1 балл — имеет некоторое незначительное влияние, 0 баллов — не имеет значения [1].

Данные наших исследований свидетельствуют о том, что при выборе препаратов гормональной контрацепции все потребители ключевое внимание уделяют эффективности и безопасности. Это вполне естественно, поскольку каждая женщина желает иметь наряду с гарантированным противозачаточным эффектом отсутствие побочных проявлений и противопоказаний.

Оценка ситуации среди покупателей, имеющих нестабильные или недостаточные ежемесячные доходы, отличается. Так, для малообеспеченных лиц стоимость контрацептивов находится на третьем месте по важности после эффективности и безопасности при покупке. Этот сегмент потребителей представлен учащимися профессиональных училищ, студентами ВУЗов и служащими. Остальные факторы, по мнению этой категории потребителей, оказывают определенное влияние на их выбор, но не имеют решающего значения. Женщины, имеющие высокие доходы (чаще всего — предприниматели), при покупке гормональных контрацептивов придают значение производителю и внешнему оформлению (после эффективности и безопасности). Характерно, что практически все покупатели со средним уровнем ежемесячных доходов, как правило, не обращают внимания на дозировку препаратов и на эстетическое оформление упаковки. Среди рабочих прослеживается очень четкая градация важности предлагаемых к оценке критериев гормональных контрацептивов. Как и для других категорий потребителей, для данной группы главное значение имеют эффективность и безопасность лекарственных препаратов. Дозировка, вид лекарственной формы и сама упаковка лекарственного средства незначительно влияют на выбор рабочих.

В целом для всех покупателей изучаемой группы лекарственных средств значимыми по влиянию на выбор оказались (в порядке убывания): эффективность и безопасность, дозировка, известность или популярность препаратов и их производитель. Цена занимает шестую позицию по рангу значимости. Это свидетельствует о незначительной эластичности спроса на лекар-

твенные средства изучаемой группы, поэтому не целесообразно при продвижении на рынок гормональных контрацептивов использование методов ценовой стратегии.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о достаточно высокой культуре потребления оральных гормональных контрацептивов, об информированности медицинского, фармацев-

тического персонала и населения. Наибольшую значимость для потребителей имеют эффективность и безопасность препаратов независимо от уровня доходов и социального положения. Данные сегментации потребителей и их мотивационные предпочтения являются существенными при определении емкости рынка определенного препарата, прогноза сбыта и доли на рынке.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дремова Н. Б., Лазарева Н. Б. Концепция маркетинговых исследований по анализу и прогнозированию рынка лекарственных средств // Фармация. – 1996. – Т.45, №1. – С.27–29.
2. Кныш О. И., Васнецова О. А. Методологические основы фармацевтического маркетинга в вопросах планирования семьи / Тюмень: Софтдизайн, 1998. – 350 с.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 616.89–053.71

СОЦИАЛЬНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕМБЛИНГА

С. В. Ваулин, Е. И. Мармылева

*Смоленская государственная медицинская академия
Смоленская областная клиническая психиатрическая больница*

Обследованы 30 больных с синдромом патологической зависимости от азартных игр (патологический гемблинг). Из них 6 женщин (20%) и 24 мужчины (80%) в возрасте от 14 до 60 лет. Средний возраст пациентов составил 32,2 года. Синдром зависимости верифицировался согласно критериям международной классификации болезней 10 пересмотра. Одной из задач исследования являлось изучение влияния патологического гемблинга на социальное функционирование и трудовую адаптацию лиц в исследуемой группе. Для социальных последствий у игроков было характерным нарушение или разрыв семейных отношений – 20 чел., антисоциальное поведение – 17 чел., наличие долгов – 22 чел. 18 пациентов признались, что ранее совершали общественно-опасные действия, из них 8 человек – многократно. Семь гемблеров указали на ранее совершаемые противоправные действия для получения денежных средств на азартные игры. Пятеро пациентов имели условные судимости, 3 человека в прошлом отбывали наказание в местах лишения свободы, к 3 больным, страдающим хроническими психическими расстройствами, по постановлению суда применялись меры медицинского характера в виде

принудительного психиатрического лечения. Высокий уровень безработицы (10 чел.), случаи нарушения трудовой дисциплины (15 чел.), неспособность справляться с прежним ритмом работы, невыполнение служебных обязанностей (8 чел.) могут свидетельствовать о неблагоприятном влиянии синдрома патологической зависимости от азартных игр на трудовую адаптацию гемблеров. Отмечается высокий процент лиц, обнаруживающих зависимости от психоактивных веществ (в основном от алкоголя), что, безусловно, усугубляет социальную и трудовую дезадаптацию гемблеров. Из числа обследованных у 21 человека имеется никотиновая зависимость, у 6 – от алкоголя, один пациент в прошлом вдыхал пары токсических растворителей на протяжении длительного периода времени.

Таким образом, трудоспособный возраст большинства обследованных лиц, высокий уровень случаев асоциального и криминального поведения среди гемблеров являютсястораживающими факторами для медико-социального прогноза и требуют дальнейшей разработки диагностических, терапевтических и реабилитационных подходов для больных, страдающих синдромом патологической зависимости от азартных игр.

УДК 616.89–008.441.44

ОСОБЕННОСТИ СОЦИАЛЬНОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ У ЛИЦ, СОВЕРШИВШИХ СУИЦИДАЛЬНУЮ ПОПЫТКУ

С. В. Ваулин, О. В. Матюшина*Смоленская государственная медицинская академия*

С целью совершенствования оказания психиатрической, в частности суицидологической помощи населению нами проведен анализ социального функционирования пациентов ($n=130$), поступивших в связи с суицидальной попыткой в Смоленскую областную клиническую психиатрическую больницу, в возрасте от 13 до 77 лет (средний возраст $32,4 \pm 1,2$ года), соотношение мужчин и женщин 1:1,24. Оценивая социальный статус, мы рассматривали основные сферы жизнедеятельности: образование, профессиональную деятельность, условия проживания, семейное положение, состояние здоровья. Большинство пациентов (70%) трудоспособного возраста перед поступлением в стационар не работали. Причем женщины лучше адаптированы в труде (33,3% работающих женщин против 25,9% мужчин). Среди работающих преобладали служащие – 27,7% и малоквалифицированные рабочие – 29,2%, преобладание физического и умственного труда составило 2:1. Уровень образования в определенной мере позволяет защитить личность в случаях стрессогенных воздействий. Чем выше интеллект, тем более широк диапазон решения конфликтных ситуаций. Однако особенностью депрессивных расстройств является феномен «депрессивной псевдодеменции». Это обусловлено замедлением ассоциативных процессов, ухудшением функций внимания и памяти.

У исследуемых суицидентов преобладал средний уровень образования (60%). Лишь 10% имеют высшее образование. Доля женщин с высшим образованием больше, чем у мужчин (18% против 6,9%). Среди госпитализированных пациентов большинство составляли городские жители (60%), 6 человек (4,6%) были без определенного места жительства. Преобладающая часть контингента (85,4%) имела относительно удовлетворительные жилищные условия (проживали в собственном доме, квартире), лишь 14,6% жили в общежитии, интернате или не имели собственного жилья. Семейный фактор оказывает двоякую роль на риск развития суицидального поведения. С одной стороны – это защита личности от внешних воздей-

ствий, поддержка членов семьи. С другой стороны семья может представлять собой источник конфликтов, когда нарушаются межличностные отношения на уровне социального окружения.

В нашем исследовании только каждый пятый суицидент был семейно адаптирован. Мужчины чаще сохраняли брачные отношения (25,8%), чем женщины (19,4%). 77,7% пациентов не имеют собственной семьи (из них не вступали в брак – 49,2%, в разводе – 22,3%, овдовели 6,2%). Не имеют детей – 56,2% исследуемых. У большей части суицидентов конфликтные отношения с супругом (67,7%), а также у 16,7% проблемные отношения с детьми. Следует отметить, что лишь 3,9% были одинокие (т.е. не имеют близких родственников или не поддерживают с ними отношения), 69,2% суицидентов проживают в собственной семье или с родителями, 26,9% проживают самостоятельно. Ранее половина суицидентов лечилась у врача-психиатра (средняя продолжительность заболевания $7,9 \pm 1,04$ года), что говорит о значимом снижении социального функционирования на начальных этапах развития психического заболевания. К неблагоприятным социальным последствиям приводит формирование синдрома зависимости от алкоголя, встречающегося в исследуемой когорте в 53,8% случаев. Значимым в плане дезадаптации оказалось наличие хронической соматической патологии (63,8% обследуемых). Инвалидность по поводу психического расстройства имеет 31 пациент (23,8%), в связи с соматическим расстройством – 5 человек (3,8%), большинство являются инвалидами 2 группы.

Таким образом, анализ социальных характеристик показал невысокий уровень социальной адаптации, социального функционирования в данной группе пациентов. В связи с этим профилактические и лечебно-реабилитационные мероприятия должны быть комплексными (в частности направлены на улучшение качества жизни данной категории больных), с привлечением не только психиатров, но и работников социальных служб, педагогов, психологов, психотерапевтов, психиатров-наркологов.

УДК 616.16-053.7:613.84

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ РЕГИОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У КУРЯЩИХ ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК

Т. А. Виноградова, Е. В. Краева

Смоленская государственная медицинская академия

Целью работы было изучение регионального кровотока на этапе регулярного курения до манифестации сосудистой патологии. В обследовании приняли участие 24 студента СГМА. Средний возраст 20 ± 2 лет. В первую группу вошли некурящие девушки ($n=5$), во вторую – некурящие юноши ($n=6$), в третью – курящие девушки ($n=7$), в четвертую группу – курящие юноши ($n=6$). Стаж курения составил в среднем 5 лет. Изучение состояния микроциркуляции проводили методом лазерной доплеровой флоуметрии. Регистрация проводилась в области Захарьина-Геда для сердца на левом предплечье. Фиксировалось состояние базального микрокровоотока с последующей компьютерной обработкой данных. Для выявления резервных возможностей микроциркуляции проводилась окклюзионная проба.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у некурящих девушек и юношей параметр микроциркуляции (ПМ) достоверно не различался. Обнаружено, что у курящих юношей показатель микроциркуляции уменьшен на 74,2% ($p < 0,05$) по сравнению с некурящими, что свидетельствует об уменьшении степени перфузии кожных покровов. Эти данные подтверждаются при анализе исходной микроциркуляции окклюзионной пробы. Уровень перфузии у курящих юношей достоверно ниже на 64,1 % ($p < 0,05$) по сравнению с некуря-

щими. Допплерограмма курящих юношей имеет вид спастической кривой. Достоверных отличий между курящими и некурящими девушками обнаружено не было. Выявлено, что у некурящих девушек по сравнению с некурящими юношами снижен показатель у на 43 %, ($p < 0,05$). Отметим, что он характеризует вазомоторную активность микрососудов. Кроме того, у некурящих девушек по сравнению с некурящими юношами обнаружено снижение ЭЗКТ на 63,6% ($p < 0,05$). (ЭЗКТ характеризует функциональную активность выработки эндотелием микрососудов БАВ, обладающих вазодилатационным эффектом.) В третьей группе статистически значимых различий показателей по сравнению с некурящими девушками обнаружено не было. Результаты окклюзионной пробы свидетельствуют, что реакция микроциркуляторного русла на окклюзию у некурящих девушек и юношей была примерно одинакова.

Результаты исследования показали, что уровень кожной перфузии у курящих юношей гораздо ниже, чем у некурящих, то есть приносящие артериолы находятся в состоянии спазма. У курящих девушек уровень перфузии оказался примерно одинаковым по сравнению с группой некурящих, что, несомненно, обусловлено ролью эстрогенов в регуляции периферического кровообращения.

УДК 614.2

ЭЛЕКТРОННЫЙ ПАСПОРТ ЗДОРОВЬЯ В СИСТЕМЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

О. Н. Гриценко, Д. С. Штыков, С. Н. Дехнич
Смоленская государственная медицинская академия

На кафедре общественного здоровья и здравоохранения была проведена работа по созданию электронного паспорта здоровья (ЭПЗ) в рамках проекта «Электронный паспорт здоровья и локальная информационная сеть поликлиники нового типа».

Первый уровень ЭПЗ – флэш-носитель, в котором хранится база данных конкретного пациента. Вторым уровнем ЭПЗ – локальная сеть поликлиники, на сервере которой хранятся копии баз данных всей совокупности пациентов поликлиники вместе с программой обработки, позволяющей анализировать информационные массивы, а также координировать работу поликлиники с другими учреждениями города. Третий уровень – Интернет-сервер, интегральная информация которого, пополняемая и обрабатываемая в реальном масштабе времени, дает возможность принятия выверенных и эффективных решений ответственными структурами

в отношении тенденций и перспектив развития общества и государства.

Электронный паспорт здоровья открывает следующие возможности. Для пациента ЭП – это своеобразное «зеркало» здоровья, путеводитель в справочно-консультационном мире Интернет-пространства, пропуск на очный или заочный телеприемы в соответствующие лечебно-диагностические центры России. Для врача ЭПЗ – это возможность оперативного накопления и сохранения информации о состоянии организма пациента, что обеспечивает в последующем контроль за изменениями его функционального состояния на протяжении всей жизни. Для системы здравоохранения ЭПЗ – это отказ от бумажных «медицинских карточек», систематизация информации, ее автоматическая обработка и передача по всем каналам управленческой статистики, что повышает достоверность выводов и заключений на несколько порядков.

УДК 612.014:533.9

ВЛИЯНИЕ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОЙ ГЕЛИЕВОЙ ПЛАЗМЫ НА ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЙ ОТВЕТ ПЕРИТОНЕАЛЬНЫХ МАКРОФАГОВ

Н. П. Делюкина, С. Д. Леонов, Е. В. Якушкина, А. С. Соловьев
Смоленская государственная медицинская академия

Положительный эффект плазмы связывают с ее противовоспалительным, антимикробным действием, усилением регенерационных процессов. В то же время механизмы воздействия плазмы на биологические объекты до настоящего времени не раскрыты. Важнейшую роль в про-

тивомикробной защите, развитии воспаления, в восстановительных процессах в тканях организма играют мононуклеарные фагоциты. Реализацию эффекторных и регуляторных функций макрофагов во многом обеспечивает их способность продуцировать высокореактивные кислородные

Таблица. Хемилюминесценция макрофагов при воздействии гелиевой плазмы ($M \pm m$)

Показатель	Серии опытов				
	Контроль	экспозиция облучения клеток			
		15 секунд	30 секунд	60 секунд	180 секунд
Хемилюминесцентный ответ	1588±36 (9)	1661±87 (9)	2014±98* (9)	1353±49* (9)	1199±100* (9)

метаболиты, индуцирующие явление хемилюминесценции. Хемилюминесценция является наиболее чувствительным и информативным методом функциональной оценки фагоцитирующих клеток.

Целью работы явилось исследование хемилюминесценции перитонеальных макрофагов в условиях воздействия на клетки низкотемпературной гелиевой плазмы. В качестве источника макрофагов использовали перитонеальный экссудат мышей – гибридов первого поколения (СВАхС57В1/6) F₂. Резидентные макрофаги выделяли общепринятым методом [1]. В опытах использовали плазменную установку СУПР-М и физиотерапевтический плазматрон. 2х 06 исследуемых клеток в объеме 1 мл среды 199 вносили в пластиковые чашки Петри однократного пользования диаметром 40 мм. Облучение макрофагов проводили гелиевой плазмой при силе тока 30 А, напряжении 20 В с расстояния 20 см от сопла плазматрона. Расход гелия составлял 2 л/мин. Макрофаги подвергали действию плазменного потока в течение 15, 30, 60 и 180 секунд. Люминолопосредованную хемилюминесценцию перитонеальных макрофагов регистрировали на хемилюминометре БХЛ – 3606М СКТБ «Наука». В термостатирующие кюветы вносили 0,5 мл взвеси клеток (2х10⁶ /мл) и 0,1 люминола (10-3 М, «Реахим»). Пробы инкубировали 30 мин при 37°С, после чего измеряли спонтанную хемилюминесценцию. Для воспроизведения стимулированной хемилюминесценции в кюветы вносили 0,1 мл (10 мг/мл) опсонированного зимозана. Зимозан опсонировали аутологичной сывороткой мышей. Хемилюминесценцию учитывали через 28 секунд на протяжении 60 минут. Фиксировали макси-

мальное значение хемилюминесценции, которое для зимозана наблюдалось через 30–50 минут. Данные хемилюминесценции представляли в имп/мин. Для статистической обработки полученных результатов применяли параметрический метод определения достоверности с вычислением *t* – критерия Стьюдента.

Результаты исследования. Исследования показали, что воздействие гелиевой плазмы в течение 15 секунд не приводило к изменению хемилюминесцентного ответа макрофагов по сравнению с контролем (таблица).

Примечание: данные хемилюминесценции представлены в имп/мин. * / – *P* < 0,05 по сравнению с контролем. В скобках – число наблюдений.

Облучение клеток в течение 30 секунд сопровождалось стимуляцией хемилюминесценции перитонеальных макрофагов, что свидетельствует об усилении образования активных кислородных радикалов фагоцитирующими клетками под влиянием низкотемпературной гелиевой плазмы. Облучение клеток гелиевой плазмой в течение 60 и 180 секунд приводило к подавлению хемилюминесценции макрофагов брюшной полости, что отражает уменьшение скорости продукции активированных кислородных метаболитов клетками и является, очевидно, результатом цитотоксического действия плазменного потока на фагоциты при данной экспозиции. Таким образом, в зависимости от экспозиции воздействия, низкотемпературная гелиевая плазма способна как стимулировать, так и подавлять продукцию активных форм кислорода макрофагами, изменяя их бактерицидный потенциал. Полученные результаты рекомендуется учитывать при использовании гелиевой плазмы в клинической практике.

УДК 616-053:616.+615.37

ВАКЦИНАЦИЯ ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЯМИ В СОСТОЯНИИ ЗДОРОВЬЯ АЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КОКЛЮШНОЙ ВАКЦИНОЙ

Н. В. Ковригина

Смоленская государственная медицинская академия

В настоящее время в России для массовой иммунизации против коклюша, дифтерии и столбняка используется вакцина АКДС, в которой коклюшный компонент представлен инактивированной клеткой *B. Pertussis*. Однако высокий уровень развития поствакцинальных реакций и осложнений цельноклеточного коклюшного компонента нередко является причиной отказа от вакцинации. Поэтому, для уменьшения нежелательных явлений вакцинации может быть использована ацеллюлярная вакцина АаКДС, главная отличительная особенность которой состоит в том, что она содержит очищенные коклюшные антигены: коклюшный анатоксин, филаментозный гемагглютинин и пертактин (белок наружной мембраны) и не содержит липополисахариды наружной мембраны.

Целью работы было изучить течение раннего поствакцинального периода у детей с аллергией, перинатальным поражением ЦНС, врожденной инфекцией и другой патологией, привитых вакциной АаКДС. Всего было привито 100 детей в возрасте от 3 месяцев до 5 лет. Из них у 57% детей имелись нарушения в состоянии здоровья, в том числе у 27% детей – аллергические заболевания, у 19% – перинатальные поражения ЦНС, у 2% – врожденные ИДС, 5% – это дети с внутриутробными инфекциями.

Поствакцинальное наблюдение осуществлялось в течение первых 5 дней методом ак-

тивного опроса по телефону согласно разработанной анкете и далее по обращаемости.

Установлено, что в поствакцинальном периоде у детей, привитых АаКДС, общие симптомы отмечались лишь в 4 % случаев в виде лихорадки более 38,0 0, беспокойства, нарушения сна, аппетита и в 1 % случаев в виде гиперемии в месте инъекции. Поствакцинальных осложнений у привитых не зарегистрировано.

Кроме того, в исследуемой группе находилось 13 % детей, у которых на первое введение АКДС отмечались прививочные реакции в виде фебрильной лихорадки, беспокойства, раздражительности, нарушения сна, аппетита, гиперемии и отека в месте введения. Последующее введение АаКДС таким детям не сопровождалось прививочными реакциями. Даже если вакцинация была начата цельноклеточной вакциной, дальнейшее применение ацеллюлярной вакцины позволяло избежать типичного для цельноклеточной АКДС нарастания частоты реакций с каждой прививкой.

Выводы. Ацеллюлярная вакцина АаКДС обладает низкой реактогенностью. Для иммунопрофилактики детей с патологией, в том числе аллергической, целесообразно использовать вакцины, в состав которых не входят балластные антигены. Для продолжения схемы вакцинации детям, с прививочными реакциями на первое введение цельноклеточной АКДС, можно рекомендовать ацеллюлярную вакцину.

Таблица 1. Состояние здоровья детей, привитых АаКДС

Возраст	Аллергические заболевания (%)	ИДС (%)	Перинатальные поражения ЦНС (%)	Врожденные инфекции (%)	Гемолитическая болезнь (%)	Практически здоровые (%)
0-6мес	5	0	7	0	0	15
7-12 мес	6	1	6	4	1	17
1-2 года	9	1	7	1	1	10
3-5 лет	7	0	1	0	0	1

Таблица 2. Нежелательные реакции в поствакцинальном периоде у детей, привитых АаКДС

Возраст детей	Лихорадка выше 38,0° С, беспокойство, нарушение сна, аппетита (%)	Болезненность, гиперемия, отечность в месте инъекции (%)	Лихорадка выше 40,0° С (%)	Судороги, пронзительный крик (%)
0-6мес	2	0	0	0
7-12 мес	1	1	0	0
1-2 года	1	0	0	0
3-5 лет	0	0	0	0

УДК 616.089-053.5–072.8

ОСОБЕННОСТИ САМОСОЗНАНИЯ У НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ ПРАВОНАРУШИТЕЛЕЙ

Г. Я. Кошелева, А. С. Охапкин, Е. А. Северова
Смоленская государственная медицинская академия

Важнейшим результатом развития личности в подростковом возрасте является формирование идентичности как внутренней целостности, устойчивости и структурированности «Я» а также самосознания как субъективного отражения «Я». Эти образования позволяют человеку осуществлять осознанное и ответственное социально значимое поведение. Напротив, нарушения развития идентичности и самосознания свидетельствуют об аномалиях формирования личности.

Нами были изучены взаимосвязь агрессивных тенденций как индивидуально-типических особенностей у несовершеннолетних с уровнем их самооценки как составной части самосознания. Исследование проводилось на базе амбулаторной судебно психолого-психиатрической экспертизы ОГУЗ СОПКД. Объектом изучения стали 138 подростков в возрасте 16,8±1.3 года, обвиняемых в совершении преступлений против личности, в том числе, убийств и нанесении тяжких телесных повреждений.

Уровень выраженности агрессивных реакций коррелирует с сознательной самооценкой подростка. Общая тенденция заключается в наличии прямой связи: чем выше уровень сознательной самооценки, тем выше показатели общей агрессии и различных ее составляющих. Таким образом, оппозиционная манера поведения, направленная против авторитетов и установившихся правил, в большей степени характерна именно для подростков с высокой самооценкой своих лидерских потенций, а также для подростков, высоко оценивающих свою физическую привлекательность и телесное совершенство. Очевидно, в наибольшей степени подростковый негативизм выражен в том случае, когда обе эти парциальные самооценки «сходятся» в одной личности.

Вербальная агрессия коррелирует с различными аспектами самооценки подростков. Так же как и в случае с негативизмом, уровень проявления вербальной агрессии выше у тех, для кого характерна высокая самооценка способности к

лидерству. Кроме того, вербальная агрессия оказалась связанной с уровнем самооценки собственной самостоятельности, автономности и с самооценкой интеллекта. Еще одна тенденция состоит в том, что более агрессивные подростки чаще имеют крайнюю, экстремальную самооценку – либо чрезвычайно высокую, либо крайне низкую. Для не агрессивных подростков более характерной тенденцией является распространенность средней по уровню самооценки. Так, если в группе высокоагрессивных подростков высокую самооценку имеют 70% испытуемых, то в группе менее агрессивных такую самооценку имеют в два раза меньше подростков – 35%. Соответственно, низкую самооценку в группе высокоагрессивных имеют 25%, а в группе неагрессивных – только 15%.

Для понимания подростковой агрессии значение имеет рассмотрение не только самой по себе самооценки личности, но и анализ соотношения самооценки и внешней оценки, которая дается референтными лицами, например, учителями или сверстниками. Если самооценка не находит должной опоры во внешнем социальном пространстве, если оценка подростка значимыми лицами из ближайшего окружения всегда (или преимущественно) ниже его самооценки, то эта ситуация, несомненно, должна рассматриваться как фрустрирующая. Наше исследование, проведенное по этому поводу, показало, что, действительно, подростки, чья самооценка находится в конфликте с внешней оценкой социума (оценка ниже и не соответствует самооценке), значительно отличаются от своих сверстников более высокими показателями агрессии. Наиболее существенные различия обнаруживаются по уровню выраженности косвенной агрессии и негативизма. Однако, кроме того, подростки с конфликтным соотношением самооценки и внешней оцен-

ки имеют также и более высокий уровень таких форм агрессии, как раздражительность, физическая агрессия и обида.

По данным проведенного исследования смысловых структур, представляющих психологическое ядро личности и лежащие в основе личностной регуляции человека, наиболее значимым смысловым образованием унесовершеннолетних с агрессивными деликтами является мужская половая идентификация, основной атрибутом которой – сила. При этом у подростков-правонарушителей отсутствует эмоциональная идентификация образов «Я» и мужчины с образами реальных близких (отца, брата), что свидетельствует о недостаточной социальной опосредованности полоролевых представлений. Образ желаемого «Я» связан с мотивационными категориями гедонистического характера, Типичной является тесная смысловая связь категорий «жизнь»-«риск», подтверждающая данные литературы о том, что склонность к риску является одним из предикторов противоправного поведения. В морально-этической сфере категория «совесть» входит в одно смысловое образование с понятием «слабость». С учетом выраженной ориентации подростков с агрессивными деликтами на силу можно заключить, что внутренняя этическая регуляция поведения не только не входит в число их субъективных приоритетов, но и находится в определенной смысловой оппозиции к ним. Утрированная полоролевая идентификация и самоутверждение за счет физической силы и готовности к риску при слабой социальной опосредованности мотивов, недостаточной ориентации на нормативно-этическую регуляцию поведения составляют комплекс смысловых личностных проблем подростков, предрасполагающий к агрессивно-насильственным криминальным действиям.

УДК 615.1:371(07.07)

ОРГАНИЗАЦИЯ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА ПО КУРСУ МЕДИЦИНСКОГО И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ТОВАРОВЕДЕНИЯ В СМОЛЕНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Н. О. Крюкова, А. В. Крикова, А. И. Шпирна

Смоленская государственная медицинская академия

Преподавание медицинского и фармацевтического товароведения (МФТв) в медицинских ВУЗах нашей страны и новейшей истории было возобновлено в 1943 г. в 1-ом ММИ им. И.М. Сеченова, которое в течение последующих 25 лет широко распространилось, главным образом, на фармацевтических факультетах и в фармацевтических институтах. Новый этап развития и возрастание роли МФТв отмечается в начале 90-х годов XX века, когда вместе со сменой социально-экономической формации происходят значительные изменения на рынке здравоохранения: резко возрастает ассортимент лекарственных препаратов (с 2,5 тыс. в 80-е годы до 18 тыс. в ноябре 2007г.), оборудования и услуг, количество их поставщиков и одновременно с этим утрачивается контроль качества поставляемой продукции. Преподавание медицинского и фармацевтического товароведения в ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия Росздрава» ведется на фармацевтическом факультете и факультете высшего сестринского образования с 2006-2007 учебного года.

В курсе МФТв студенты изучают: товароведческий анализ и маркетинговые исследования медицинских и фармацевтических товаров; классификацию и кодирование товаров; основы материаловедения; факторы, влияющие на формирование и сохранение потребительской стоимости медицинских и фармацевтических товаров; тару, упаковку и маркировку. Курс направлен на то, чтобы сформировать у студентов товароведческое мышление и выработать умение и навыки по товароведческому анализу и маркетинговым исследованиям медицинских и фармацевтических товаров, определению влияния условий хранения, вида упаковки на качество медицинских и фармацевтических товаров, делать объективные выводы о возможности использования изделий в медицинской и фармацевтической практике. Задачами курса является изучение основ товаро-

ведения, перспектив развития, установление закономерностей формирования потребительных свойств и качества медицинских и фармацевтических товаров, изучение факторов, формирующих и сохраняющих качество медицинских и фармацевтических товаров. Программа включает общую и специальную части. Общая часть курса состоит из разделов – “Основы товароведения” и “Основы товароведческого анализа”. Специальная часть состоит из разделов – “Товароведческий анализ медицинских и фармацевтических товаров”, “Маркетинговые исследования медицинских и фармацевтических товаров”.

В ходе изучения предмета будущий специалист должен знать современные классификации отдельных групп товаров, номенклатуру потребительных свойств, показатели и критерии выбора ассортимента при оценке качества и пригодности различных ассортиментных позиций для лечебно-диагностических мероприятий. Особое внимание в изучении дисциплины МФТв на кафедрах управления и экономики фармации (УЭФ) и сестринского дела (СД) СГМА уделено рассмотрению различных аспектов ассортимента (в том числе его характеристик), идентификации жизненного цикла любого товара и навыкам управления ассортиментом. Осваивая МФТв, студент должен научиться на занятиях работать с лекарственными средствами различных фармакотерапевтических групп, гомеопатическими, парафармацевтическими, лечебно-косметическими и ветеринарными лекарственными препаратами, биологически активными добавками и натурпродуктами, инструментами, приборами; шовными материалами, медицинскими иглами, перевязочными материалами, предметами ухода за больными и другими товарами, реализуемыми через аптечную сеть, а также с утвержденными формами нормативно-технической документации, приказами и инструкциями, законами, статистическими материалами, справочниками, используемыми в практической

деятельности. Для приобретения студентами практических навыков и их закрепления в материалы занятий введены тестовый контроль исходного уровня знаний, контрольные работы, деловые игры и ситуационные задачи, посещение учреждений и организаций региональной системы здравоохранения и (ОГУП «Медтехника-Смоленск», ОГУЗ «Смоленский областной Центр контроля качества и сертификации лекарственных средств») и активно сотрудничающих с ней (ОАО «Смоленск-Фармация» и др.). В качестве самостоятельной работы студентам предлагается выполнить курсовую работу.

Особое внимание сотрудники кафедр уделяют внеаудиторной работе со студентами. На кафед-

рах проводятся заседания студенческого научного общества, где обсуждаются темы предмета, наиболее интересные для студентов. Изучая курс товароведения, студент получает более полное представление о социально-экономической ситуации, о потребностях и спросе на отдельные группы товаров и услуг, узнает о научно-технических достижениях в разработке товаров для удовлетворения этих потребностей. Вместе с тем в условиях становления кафедр преподавание МФТв во многом ориентировано не только на требования Государственных образовательных стандартов соответствующих специальностей, но и на потребности практической фармации и здравоохранения, а также на мнение обучающихся.

УДК 616.12 – 008.331.1–072.8

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

В. В. Максименкова, Д. С. Михалик

Смоленская государственная медицинская академия

Цель исследования – оптимизация лечения пациентов, страдающих эссенциальной артериальной гипертензией путем изучения их психоэмоционального статуса в период декомпенсации заболевания и при достижении ими целевого уровня артериального давления.

Было обследовано 63 пациента (мужчин 33, женщин 30), лечившихся амбулаторно и находящихся на диспансерном наблюдении по поводу артериальной гипертензии у участковых терапевтов в поликлинике № 3 г. Смоленска. Артериальная гипертензия у обследуемых пациентов была эссенциальной природы. Степень ее тяжести составила 1-2 стадии, группы риска А, В, С. Возраст исследуемых пациентов колебался от 30 до 65 лет, в среднем составлял $42,6 \pm 3,9$ года. Контрольная группа состояла из 22 человек практически здоровых человек проходивших профилактический осмотр в поликлинике № 3 г. Смоленска, их

средний возраст составил $29,9 \pm 4,1$ года. Психологическое состояние пациента оценивалось с помощью опросника «Шкала депрессий», состоящего из 20 вопросов. Чем выше полученный результат, тем более высока склонность пациентов к депрессии. Диагностической величиной для постановки диагноза депрессии является 22 балла и выше. Психологический статус пациентов определялся в период декомпенсации заболевания и через месяц после достижения ими целевого уровня артериального давления. При лечении артериальной гипертензии использовались традиционные препараты (ингибиторы АПФ, В-адреноблокаторы, антагонисты кальция, мочегонные) и их комбинации. Антидепрессанты в лечении данной группы пациентов не применялись. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что в период декомпенсации артериальной гипертензии уровень «Шкалы депрессии» со-

ставлял $18,64 \pm 1,005$, что достоверно превышало ($P < 0,001$) показатели контрольной группы, которые составили $6,91 \pm 1,583$. Через месяц после лечения, при достижении пациентами целевого уровня артериального давления уровень «Шкалы депрессии» у них составил $14,88 \pm 1,167$, что достоверно ниже ($P < 0,01$) уровня выявленного в период декомпенсации заболевания. Однако, несмотря на достижение оптимальных цифр артериального давления, уровень «Шкалы депрессии» в данной группе пациентов продолжал достоверно отличаться ($P < 0,001$) от показателя контрольной группы. Это свидетельствует о необходимости коррекции психологического статуса пациентов как в период декомпенсации болезни, так и при достижении ими оптимального (целевого) уровня артериального давления.

Выводы: **1.** Пациенты, страдающие эссенциальной артериальной гипертензией, требуют определения их психологического статуса для своевременного выявления депрессивных состояний и соответствующей коррекции. **2.** Исследование психологического статуса пациентов с помощью «Шкалы Цунга» является простым и надежным способом выявления депрессивных состояний, удобным для применения в амбулаторных условиях. **3.** При необходимости в лечении пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией, помимо традиционных гипотензивных средств необходимо применять препараты группы антидепрессантов, причем достижение пациентами целевого уровня артериального давления не исключает необходимость использования данной группы препаратов.

УДК 612.821.3+616.89

ИССЛЕДОВАНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ МЫШЛЕНИЯ У СТУДЕНТОВ 2 КУРСА ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТА

Л. П. Нарезкина, Л. Ю. Путенкова, О. Е. Шалаева
Смоленская государственная медицинская академия

Мышление – процесс познания и накопления информации и опыта, оперирование знанием, то есть закодированной с помощью памяти различных типов поведения. Нарушение процесса адекватного мышления нередко обращает на себя внимание в ходе общения между людьми или при обращении врача с пациентами. Исследовались индивидуальные особенности мышления по форме и содержанию знаний.

Для изучения особенностей и структуры мышления использовалась проба Зейгарника – экспериментальное психологическое обследование в форме теста отнесения фраз к пословицам. Проба Зейгарника позволяет произвести оценку индивидуальных особенностей мышления студентов в условных баллах. В результате исследования выявлено, что 50% студентов обладают достаточно

высоким уровнем абстрактно-логического и наглядно-образного мышления. В процессе решения тестов они легко и быстро справляются с поставленной задачей. 30% респондентов показали средний уровень абстрактно-логического и наглядно-образного мышления. Студентам из этой группы понадобилось больше времени, чтобы справиться с тестами. 20% студентов показали низкий результат. При отнесении фраз к пословицам они испытывали значительные затруднения, что свидетельствует у студентов данной группы конкретно-действенного типа мышления. Сопоставления результатов исследования с успеваемостью данной группы на кафедре позволило выявить взаимосвязь этих показателей: студентов этой группы имеют низкий средний балл, многие испытывают затруднения в учебе, имеют пропуски занятий, лекций.

УДК 616.831-009.11-053.2

ВЛИЯНИЕ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ НА ФОРМЫ ДЕТСКИХ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ПАРАЛИЧЕЙ

В. А. Павлов, Н. А. Иванова, А. В. Лунина

Смоленская государственная медицинская академия

Нами выявлено, что наиболее частой причиной ДЦП была гипоксия (66,6%): в 29,1% случаев – без сочетания с другими факторами (ГБС) и в 37,5% – с сочетанием (ГС). Гипоксия в сочетании с недоношенностью – 16,7%, с инфекциями матери – 8,3%, с недоношенностью и инфекциями – 9,7%, с инфекциями и родовой травмой – 1,4%. При разных формах гипоксия встречалась с разной частотой.

При гемипаретической форме ДЦП внутриутробная гипоксия наблюдалась в 57% случаев (ГБС-19%, ГС-38%). Гипоксия в сочетании с инфекциями – 19% и с недоношенностью – 19%. Кроме того, в 5% случаев была недоношенность и в 5% – родовая травма. В 28% случаев перинатальный анамнез не уточнен. При атонически-астатической форме гипоксия была в 89% случаев (ГБС-55,5% и ГС-33,5%). Гипоксия сочеталась с недоношенностью в 22,5% случаев, с инфекцией – в 5,5%, с недоношенностью и инфекцией – в 5,5%. Кроме того, у 5,5% больных была инфекция и у 5,5% – родовая травма. При спастической диплегии гипоксия выявлена в 47% (ГБС-23%, ГС-24%). Гипоксия в сочетании с недоношенностью – 12% случаев, с недоношенностью и инфекцией – 6%, с недоношенностью и родовой травмой – 6%. Кроме того, недоношенность без сочетания выявлена в 30% случаев спастической диплегии, а еще в 6% – недоношенность сочеталась с инфекцией. Перинатальный анамнез не был отягощен в 18%. Двойная гемиплегия развивалась на фоне гипоксии у 49% детей с ДЦП (ГБС-28%, ГС-21%). При гипоксии в сочетании отмечена недоношенность в 7% случаев, инфекция – 7%, недоношенность и инфекция – 7%. Кроме гипоксии, причиной двой-

ной гемиплегии были недоношенность в 14% случаев, инфекция и травма – 7%, недоношенность вместе с инфекцией – 14%, анамнез не был отягощен у 14% больных. Гиперкинетическая форма развивалась поровну на фоне гипоксии без сочетания и при сочетании гипоксии с недоношенностью. Таким образом, гипоксия и недоношенность являлись преобладающими причинами при всех формах ДЦП.

Нами выявлена взаимосвязь срока недоношенности и формы ДЦП, а также влияние количества предыдущих беременностей на риск развития ДЦП. При гемипаретической форме 100% детей родились недоношенными в 29–38 недель. При спастической диплегии недоношенность в 30–35 недель имела у 53% больных. При двойной гемиплегии 29% пациентов родились в 35–38 недель. При атонически-астатической форме раньше срока (35–37 недель) родились 22% пациентов.

Выводы. Наиболее частой причиной при всех формах ДЦП была гипоксия, особенно в сочетании с другими неблагоприятными факторами перинатального периода. Недоношенность является частой, сопутствующей гипоксии, причиной ДЦП. Существенное значение для развития заболевания имеет не только воздействие того или иного этиологического фактора (или их сочетания), но также степень зрелости функционально активных зон головного мозга и тяжесть их поражения. Чем меньше гестационный возраст плода, тем выше риск формирования наиболее тяжелых форм ДЦП. Частые повторные беременности и повышенный возраст матери увеличивают риск развития ДЦП.

УДК 612.821.+ 616.89-008

САМООЦЕНКА ЛИЧНОСТИ И УСПЕВАЕМОСТЬ СТУДЕНТОВ 2 КУРСА ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТА

Л. Ю. Путенкова, Л. П. Нарезкина, О. Е. Шалаева
Смоленская государственная медицинская академия

Существенной стороной самопознания, от которой зависит степень адекватности оценки себя и окружающих, является самооценка. Это оценка личностью самой себя, своих возможностей, качеств и места среди других людей. Самооценка может быть адекватной и неадекватной (завышенной и заниженной). При неадекватной завышенной самооценке, человек переоценивает себя в ситуациях, которые не дают ему для этого повода, часто берется за то, что ему явно не по силам. Чрезмерно завышенная самооценка может привести к формированию таких черт личности, как высокомерие, зазнайство и пр. а в некоторых случаях и к патологическим отклонениям в психике. Наоборот, чрезмерно заниженная самооценка может способствовать появлению замкнутости, неуверенности в себе, тревожности, болезненному мнению о себе и других, качеств, тормозящих развитие личности.

Исследовался уровень самооценки студентов 2 курса нашей академии. Выявлялся характер зависимости между уровнем самооценки и личностных притязаний студентов и их учебной успеваемостью. Для определения уровня самооценки проводилось анкетирование среди 70 студентов лечебного факультета. Были получены следующие результаты: 36% опрошенных студентов имеют высокий уровень самооценки, 54% - нормальный уровень и 10% низкий уровень самооценки. Согласно проведенному анкетированию оказалось, что больше всего испытуемые ценят в людях доброту (37%), за ней следует аккуратность (20%). Так же важными качествами для человека были отмечены терпеливость и уступчивость. Меньше всего привлекают в людях такие качества, как грубость, капризность, вспыльчивость и равнодушие. Сопоставление данных по самооценке личности и успеваемости студентов показало, что чем выше самооценка студента, тем ниже его успеваемость.

УДК 616.89:614.211

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ОКАЗАНИЯ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В СОМАТИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ

Е. А. Северова, А. С. Охапкин, Г. Я. Кошелева
Смоленская государственная медицинская академия

Приоритеты в области медицины и здравоохранения определяются эпидемиологическими тенденциями распространенности отдельных расстройств и их влиянием на показатели трудоспособности и продолжительности полноценной жизни человека. Проблема психического здоровья в последнее время приобретает особую значимость среди всех классов заболеваний и, прежде всего, в общесоматической сети. По данным исследований проведенных в разных странах мира, клинически и экономически значимые проблемы психического здоровья обнаруживаются у 25% пациентов общемедицинской сети. Прежде всего, это депрессии, тревожные и соматоформные расстройства, а также злоупотребления алкоголем. Проблема осложняется тем, что психическими расстройствами страдают, прежде всего, лица трудоспособного возраста. Психические расстройства могут быть иногда единственной причиной госпитализации больного в соматический стационар, ухудшать течение основного заболевания, маскироваться под его симптомы, затруднять его лечение, приводя тем самым к дополнительным экономическим затратам.

Целью нашей работы было изучение потребности различных отделений соматического стационара в психиатрической помощи и нозологической структуры психической патологии. Для решения поставленных задач была проанализирована частота вызовов на консультацию психиатра в различные отделения городской клинической больницы за 2005-2007 г.г., патология, по поводу которой, эти консультации были проведены.

Из приведенной ниже таблицы следует, что за год необходимость в консультативно-диагностической помощи психиатра составляет в среднем 438 человек. Из них 39,6% - это консультации больных после суицидальных попыток в токсикологическом отделении. Пациенты данной категории нуждаются в особом внимании врача психиатра, что закреплено в лечебно-диагности-

Таблица. Структура консультаций врача-психиатра ГKB №1

Отделение	Сумма за год по отделениям		
	2005 г.	2006 г.	2007 г.
Токсикология	196	185	143
Неврология	103	77	97
Терапия 1	8	10	11
Терапия 2	10	8	14
Терапия 3	15	11	19
Хирургия	32	32	0
Род. Дом	13	4	5
РАО терапии	18	6	0
Инфекция 1	27	23	11
Инфекция 2	8	15	10
Инфекция 3	3	7	0
Инфекция 4	30	50	57
Инфекция 5	16	1	0
Инфекция 6	3	3	3
Иммунология	1	-	2
Гемодиализ		8	15
Всего	483	444	387

ческом стандарте. Это связано с тем, что психиатр должен решить вопрос о дальнейшей тактике ведения больного, вопрос о госпитализации в специализированный стационар, в ряде случаев в недобровольном порядке. Другой большой группой пациентов, для которых необходима консультация психиатра, являются дети, проходящие обследование для оформления в дом интернат в ряде детских инфекционных отделений (4, 5, 6, реже 1). К распространенным клиническим формам, требующим совместных усилий интерниста и психиатра, следует отнести невротоподобные, соматоформные и ипохондрические расстройства. По нашим данным они являются причиной вызова психиатра в соматическое отделение в 21,86% случаев. В общем комплексном лечении этих больных целесообразно учитывать психодинамические и социальные проблемы пациентов,

большую пользу могла бы принести психотерапия и психофармакотерапия. С большой частотой в соматическом стационаре встречаются тревожные и депрессивные расстройства 9,08%. Таким больным необходимо специфическое антидепрессивное, психофармакологическое лечение, что также является причиной вызова врача-психиатра. По данным А.Б.Смулевича(2000г.) 76% больных может лечить интернист, в 19% случаев обнаруживается необходимость в постоянном участии психиатра в лечебном процессе, в 5% показан перевод пациента в психиатрическое учреждение.

Приведенные данные демонстрируют высокую потребность соматического стационара в психиатрической помощи при существенно ограниченных ее возможностях. Для улучшения данной ситуации целесообразны по нашему мнению, налаживание более тесного взаимодействия между врачом психиатром и интернистом (около 7,6% вызовов психиатра сделаны к больным, не нуждающимся в специализированной помощи) в виде проведения образовательных программ для врачей соматического стационара, разработки совместных стандартных схем лечения, организация на базе многопрофильного стационара психосоматического отделения.

УДК 616.8–009.836–053.2

НАРУШЕНИЯ СНА И ИХ СТРУКТУРА У НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ СОЦИАЛЬНЫХ СИРОТ В ПЕРИОД СТАНОВЛЕНИЯ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ К ПРЕБЫВАНИЮ В РЕАБИЛИТАЦИОННОМ ЦЕНТРЕ

Т. В. Уласень

Смоленская государственная медицинская академия

Изъятие ребенка из семьи в связи со сложными психосоциальными условиями и помещение его в детское учреждение интернатского типа согласно МКБ-10 (Z-62,2) рассматриваются как стрессовые события, которые могут повлечь за собой как острые стрессовые реакции на уже подготовленной для этого почве дисгармоничных отношений в микросоциальном окружении, так и расстройства адаптации.

Нами изучена структура диссомнических нарушений у несовершеннолетних социальных сирот (40 человек) с периода поступления их в реабилитационный центр и последующего пребывания в нем в течение 3-х месяцев, а также у 26 социальных сирот из интернатов. В первом периоде адаптации у 16 детей из реабилитационного центра (44%), прослеживалась тенденция к выраженным пресомническим нарушениям, проявляющимся

проблемами засыпания. В 25% наблюдаемых случаев выявлены инсомнические нарушения в виде поверхностного беспокойного сна, ночных страхов, сопровождающихся частыми пробуждениями, сноговорением. У двух детей отмечена инверсия ритма «сон-бодоствование». По истечении периода адаптации у 8 детей из реабилитационного центра (20%) сохранялись пре- и инсомнические нарушения, наметилась тенденция к постсомническим нарушениям (в 15% случаев), характеризующимся ранними пробуждениями, отсутствием чувства отдыха после сна. Та же структура диссомнических нарушений прослеживается у 26 социальных сирот, проживающих в интернатах. Встречаемые нарушения чаще отмечаются у мальчиков.

Таким образом, выявленная структура диссомнических нарушений у несовершеннолетних

социальных сирот в период пребывания в реабилитационном центре на первом этапе адаптации обусловлена феноменом депривации первичного микросоциального окружения ребенка, а в после-

дующем свидетельствует о наличии аффективной патологии, требующей корректно подобранных в каждом конкретном случае реабилитационных мероприятий.

УДК 616.89–072.8–053

О НЕКОТОРЫХ АФФЕКТИВНЫХ И ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЯХ У СОЦИАЛЬНЫХ СИРОТ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Т. В. Уласень

Смоленская государственная медицинская академия

Многочисленные исследования в области детской и подростковой психиатрии и психологии убедительно свидетельствуют о влиянии детства на последующую жизнь человека. Особое значение имеют психологические травмы детского возраста, число которых постоянно возрастает в связи со сложной социально-экономической обстановкой в стране. В связи с этим важным научным интересом представляет влияние ранней родительской депривации на особенности формирования психологических черт подростков, воспитывающихся в интернатах.

Нами проведено психодиагностическое обследование 36 подростков (19 девушек и 17 юношей) 12–15 лет, воспитывающихся в Сафоновской агрошколе-интернате с раннего детского школьного возраста. В работе использован опросник Басса-Дарки.

Полученные результаты свидетельствуют о высоком уровне индекса враждебности, психологическими составляющими которого являются обида и подозрительность. В норме его величина составляет 6,5+3. По нашим данным, индекс враждебности у обследуемых подростков-сирот соответствует 12. Психологическими состав-

ляющими агрессивной мотивации, как известно, являются физическая агрессия, склонность к раздражению и вербальная агрессия. В целом у обследуемой нами группы ее усредненное значение (18,4) укладывается в нормативные данные, которые составляют 21+3. Однако у большинства подростков показатели агрессивной мотивации либо не достигали нижней границы нормы, что, в свою очередь указывает на случаи возможной подавленной агрессивности, либо превышали верхние границы, что свидетельствует о явных агрессивных тенденциях. Кроме того, обращает на себя внимание высокий уровень выявленного чувства вины. По нашим данным он составил 9 (допустимый показатель – 8). Выявленное повышенное невротическое чувство вины может быть объяснено классической психоаналитической теорией конфликта между Супер-Эго и инфантильными сексуальными и агрессивными желаниями. Таким образом, ранняя родительская депривация приводит к формированию выраженного чувства вины и повышению индекса враждебности у подростков-сирот, что является одним из бессознательных мотивов, определяющих эмоциональное состояние и поведение у обследуемого контингента.

УДК 617.584–001.5–089.84

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЙ РЕЗУЛЬТАТ ЛЕЧЕНИЯ МНОЖЕСТВЕННЫХ (ДВОЙНЫХ, ТРОЙНЫХ) ПЕРЕЛОМОВ ГОЛЕНИ

С. В. Чукаров*Смоленская государственная медицинская академия*

В травматологическом отделении КБСМП на лечении находились с 2001 по 2006 год – 13 больных с множественными (двойными, тройными) переломами голени. Открытые переломы имелись в – 23 %, закрытые – 77% случаев. Мужчин было 12 (92 %), 1 женщина (8%), все лица трудоспособного возраста. Прямой механизм имел место в 77% случаев, не прямой в 23%. Дорожно-транспортная травма составила 77%, бытовая 15%, промышленная 8%, т.е. в большинстве случаев множественные повреждения голени наступали от прямого действия силы, в остальных случаях это кататравма. Наряду с множественными переломами костей голени у 6 больных имелись сопутствующие повреждения. Черепно-мозговая травма у 5 больных, переломы обеих голеней у 2, перелом бедра – у 2, плечевой кости – у 1, в состоянии шока доставлено 3 больных. Всем поступившим больным был произведен закрытый чрескостный остеосинтез (ЗЧКОС) аппаратом Илизарова. Средние сроки оперативного вмешательства составили 19 дней: при открытых переломах 10 дней, при закрытых 22

дня. В 54 % – окончательная репозиция произведена на операционном столе, у остальных средние сроки репозиции составили 9 дней. При изолированных переломах нагрузка на ногу разрешалась на 2-3 сутки после остеосинтеза с доведением до полной к 1 месяцу, при тяжёлых сопутствующих повреждениях с учётом всего комплекса повреждений, степени фиксации остальных сегментов и состояния жизненно важных органов и систем. Осложнений при закрытых переломах не отмечалось, при открытых переломах у 1 больного имелись небольшие краевые некрозы раны, зажившие в условиях прочной фиксации и нагрузки. Реосинтез потребовался 1 больному с двойным переломом голени и переломом одноимённого бедра в связи с рефрактурой в области дистального перелома. Средние сроки фиксации при всех множественных (двойных, тройных) переломах голени составили 245 дней. У всех больных достигнуто сращение в правильном положении, что делает обоснованным применение ЗЧКОС аппаратом Илизарова множественных переломов голени.

УДК 612821+616.89–008

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА У СТУДЕНТОВ ЛЕЧЕБНОГО, ПЕДИАТРИЧЕСКОГО И ИНОСТРАННОГО ФАКУЛЬТЕТОВ

О. Е. Шалаева, Л. П. Нарезкина, Л. Ю. Пугенкова*Смоленская государственная медицинская академия*

Проводилось сравнительное изучение эмоционального статуса у 75 студентов 2 курса лечебного, педиатрического и иностранного факультетов СГМА методом самоанкетирования с

использованием следующих опросников: «Изучение эмоциональной напряженности», «Методика оценки настроения» и теста дифференциальной самооценки функционального состояния (САН).

При использовании методики САН было установлено, что по категории «самочувствие», куда относятся характеристики, отражающие силу, здоровье и утомление, оценочные баллы среди студентов мужского и женского пола трех рассматриваемых факультетов достоверно не отличались. По шкале «активность», характеризующей подвижность, скорость и темп протекания функций и процессов, значимых различий между тремя группами респондентов обнаружено не было. При сопоставлении результатов по шкале «настроение», отражающей эмоциональное состояние исследуемых, статистический анализ не выявил различий у студентов женского и мужского пола трех изученных факультетов.

При изучении эмоциональной напряженности были получены следующие данные: на лечебном факультете 16% опрошенных имели низкий уровень тревожности; 24,2% – уровень тревожности ниже среднего; 35,8% – средний уровень тревожности и 24% – уровень тревожности выше среднего. На иностранном факультете у 12% респондентов выявлен низкий уровень тревожности; у

24% – уровень тревожности ниже среднего; у 33% – средний уровень тревожности и у 31% – уровень тревожности выше среднего. На педиатрическом факультете у 12,5% студентов в группе обнаружили низкий уровень тревожности; у 26,9% – ниже среднего; у 33,6% – средний уровень тревожности и у 27% – уровень тревожности выше среднего. При использовании методики оценки настроения достоверных различий между изученными группами респондентов выявлено не было. Большая часть опрошенных характеризовали свое настроение как астеническое (67%), эйфорическое состояние отмечали 18% студентов, и как обычное свое настроение оценили 15% респондентов.

Результаты исследования не выявили достоверных различий в оценке эмоционального статуса у студентов 2 курса лечебного, педиатрического и иностранного факультетов. Наибольшее влияние на уровень эмоциональной напряженности оказывали результаты учебной деятельности, неуверенность в собственных знаниях, взаимоотношения с окружающими и собственное положение в группе.

УДК 616.36–002:612.122.1

ПОКАЗАТЕЛИ ГЛЮКОЗОТОЛЕРАНТНОГО ТЕСТА В ДИНАМИКЕ РАЗВИТИЯ ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

Я. И. Шарапов, Я. В. Тишкова

Смоленская государственная медицинская академия

Современная медицина располагает большим количеством методов диагностики, позволяющих в той или иной мере поставить верный диагноз. Задачей исследователей является не только разработка новых методов и методик, но и применение хорошо известных способов диагностики в более широком диапазоне. На наш взгляд такими методами исследования являются углеводные нагрузочные тесты, которые в последние годы применяются для диагностики нарушений углеводного обмена при инсулярной недостаточности,

и в меньшей степени для выявления поражения печени. Наиболее часто применяется глюкозотолерантный тест - лабораторный метод исследования, применяемый для диагностики нарушения толерантности к глюкозе. В настоящее время ГТТ оценивается по изменениям уровня глюкозы до и после проведения нагрузки в течение 3 часов. Для трактовки гликемической кривой предложены различные коэффициенты: гликемический коэффициент Бодуэна представляет собой отношение цифры наибольшего повышения концентрации

глюкозы в крови к исходной. В норме коэффициент Бодуэна равен 1.3–1.5; постгликемический коэффициент Рафальского – представляет собой отношение уровня глюкозы в крови у пациента через 2 часа к исходному уровню.

Целью работы явилось изучение возможности применения глюкозотолерантного теста для выявления тяжести поражения печени в динамике развития экспериментального токсического гепатита. Исследования проводились на лабораторных крысах массой до 200 г. Были сформированы: контрольная и опытная группы животных. Токсическое поражение печени моделировали с использованием в качестве гепатотропного яда ЧХУ, для чего животным опытной группы 2 раза в неделю его вводили в виде 50% масляного раствора подкожно в область бедра в дозе 0,3 мл на 100 г массы животного в течение 5 недель. Исследования проводились еженедельно, глюкозу вводили в виде 40% раствора внутривенно в дозе 0,2 г на 100 г массы животного, уровень глюкозы измеряли с помощью глюкометра One Touch. Результаты ГТТ представлены в таблице.

Результаты подтверждают литературные данные, о том что при остром развитии поражения печеночных клеток наблюдается снижение исходного уровня глюкозы. Во время всего периода наблюдения уровень глюкозы до проведения теста был существенно снижен с максимальным

падением на 2 неделе исследования (на 30%). Отмечалось прогрессивное увеличение уровня глюкозы в крови животных через 1 и 2 часа исследования, Отметим, что уровень глюкозы после 1 часа, начиная со 3 недели опыта, практически не менялся. 2-часовой уровень глюкозы после нагрузочного теста на протяжении первых 3 недель опыта превышал исходный уровень на 15%, на более поздних сроках это увеличение достигло 30%. Что касается трактовки гликемических кривых с помощью названных коэффициентов, то, на наш взгляд, более точным является коэффициент Бодуэна: по мере продолжения токсического действия четыреххлористого углерода он прогрессивно увеличивался (с 1,8 на первой неделе, до 2,4 к 4 неделе). Постгликемический коэффициент Рафальского, отражающей соотношения уровня глюкозы крови через 2 часа от начала ГТТ к исходному уровню глюкозы, оставался стабильно увеличенным начиная с первой недели наблюдения, практически не изменяясь в динамике.

Закключение. Учитывая полученные результаты, можно отметить, что ГТТ является информативным для характеристики тяжести токсического поражения печени. Наиболее точно отражает изменения гликогенсинтетической функции печени, судя по нашим результатам, коэффициент Бодуэна.

	Исходный уровень глюкозы (ммоль\л)	Через 1 час (ммоль\л)	Через 2 часа (ммоль\л)	Через 3 часа (ммоль\л)
Контроль	3,5±0,12	4,5±0,16	3,3±0,12	2,9±0,12
1 неделя исследования	2,9±0,06*	5,2±0,7**	3,8±0,3**	3,2±0,3
2 неделя исследования	2,6±0,15*	6±0,8*,**	3,7±0,23**	3,2±0,3
3 неделя исследования	3±0,2	6,6±0,6*,**	3,8±0,38**	3,1±0,2
4 неделя исследования	2,8±0,3*	6,7±0,7*,**	4,3±0,23*,**	3,3±0,3
5 неделя исследования	2,7±0,2*	6,6±0,4*,**	4,1±0,4*,**	3,4±0,3**

Примечание. Достоверность различий: * $p < 0,05$ по отношению к контрольным показателям животных; ** $p < 0,05$ по отношению к показателям исходного уровня глюкозы.

ПЕДАГОГИКА

УДК 61.(071.1):378

УСПЕВАЕМОСТЬ СТУДЕНТОВ В УСЛОВИЯХ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ НА КАФЕДРЕ БАЛЛЬНО-РЕЙТИНГОВОЙ СИСТЕМЫ

В. А. Правдивцев, С. Б. Козлов, Л. П. Нарезкина, А. В. Евсеев, Н. М. Осипов, Л. Ю. Пугенкова, О. Е. Шалаева, Д. В. Сосин, С. А. Яснецов
Смоленская государственная медицинская академия

Целью работы явилась сравнительная оценка успеваемости студентов 2 курса лечебного факультета в течение сентября-октября, ноября-декабря, февраля-марта, апреля-мая месяцев на протяжении последних 6 лет в условиях функционирования на кафедре балльно-рейтинговой системы [1, 4]. Предполагалось, что студенты, постоянно считывая мультипараметрическую информацию об академических успехах или неудачах, в ходе обучения будут корректировать свое поведение, серьезнее относиться к учебе, стремясь улучшить свой академический статус.

Методика, результаты. В качестве индикатора успеваемости были избраны результаты ежемесячных письменных контрольных по разделам курса нормальной физиологии. Усредненные данные, характеризующие динамику и уровень совокупной успеваемости 1166 студентов, представлены в виде гистограммы (рис. 1).

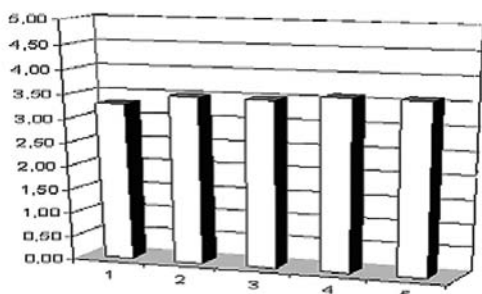


Рис. 1. Описание в тексте

Колонка 1 – величина среднего балла за контрольные, проведенные в сентябре-октябре, колонка 2 – то же в ноябре-декабре, колонка 3 – в феврале-марте, колонка 4 – в апреле-мае месяцев. Колонка 5 – усредненные результаты переводных экзаменов.

Анализируя данные рис. 1, констатируем плавное однонаправленное улучшение успеваемости всех студентов на протяжении года. Отметим, что градиент улучшения не очень большой – всего 0,3 балла. Особо отметим, что усредненная величина экзаменационной оценки практически не отличается от уровня показателей успеваемости в течение учебного года, что говорит об адекватности выставления оценок по итогам проверок письменных экзаменационных контрольных работ.

Сразу же возникает вопрос – какие группы студентов в наибольшей степени демонстрируют положительную динамику успеваемости, обнаруженную нами при проведении первичного анализа? Для получения ответа мы провели дополнительное исследование.

Массив студентов был разбит на 3 группы. 1 группа (P_1) – слабоуспевающие студенты, имеющие академический рейтинг, не превышающий 60% (в переводе на обычную шкалу – студенты, регулярно получающие на контрольных оценки менее 3-х баллов); 2 группа (P_2) – среднеуспевающие студенты – диапазон рейтинга от 61 до 80% (3,1–4 балла); 3 группа (P_3) – хорошоуспевающие студенты, имеющие рейтинг в диапазоне от 81 до 100% (4,1–5 баллов). После выделения студенческих групп проанализировали динамику успеваемости на протяжении учебного года в каждой группе отдельно и между группами. Полученные данные представлены в виде гистограмм (рис. 2).

Отметим, что самой активной группой, демонстрирующей наибольший прирост академических показателей, являются среднеуспевающие студенты (гистограмма P_2) – положительный градиент успеваемости составил 0,5 балла. Не

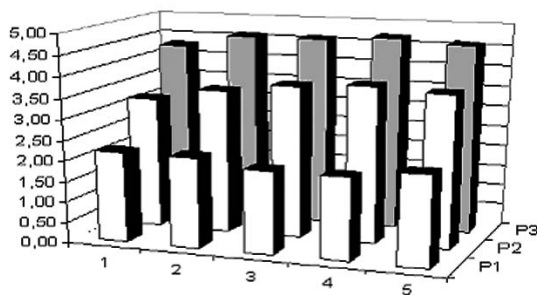


Рис. 2. Описание в тексте

большое улучшение академических показателей демонстрируют хорошо успевающие студенты (гистограмма P3). Вместе с тем ухудшение академических показателей демонстрируют слабоуспевающие студенты (гистограмма P₁). Еще раз подчеркнем полное соответствие экзаменационных баллов (колонка 5) баллам текущей успеваемости студентов всех сравниваемых групп (колонки 1, 2, 3, 4).

Обсуждение. Приведенный фактический материал не противоречит анализируемой гипотезе, принимая во внимание факт постепенного повышения успеваемости студентов на протяжении учебного года, особенно в группах средне- и хорошо успевающих студентов, обладающих приемлемой устремленностью к получению знаний. Напрашивается вывод о том, что балльно-рейтинговая система, система с обратной связью, положительно влияет на успеваемость студентов. Подчеркнем, что обычная традиционно-журнальная схема работы кафедры, не требующая затратного компьютерного учета успеваемости, также обеспечивает обратную связь. Тем не менее, отличия между двумя вариантами обратной связи очевидны. «Балльно-рейтинговая» обратная связь является более действенной. Она публична, открыта, динамична, позволяя каждому студенту в реальном масштабе времени адекватно соотносить свои индивидуальные достижения с достижениями всех студентов курса. Все вместе взятое сильнее влияет на настрой ответственных студентов. К сказанному добавим, что мотивационный настрой в условиях балльно-рейтинговой системы может быть усилен за счет включения дистанционного родительского контроля, если компьютерные данные успеваемости регулярно выводить на Интернет-сайт академии. На протяжении 2001-2003 гг. такой вариант мы опробовали. Несмотря на критику коллег («нарушаете права человека»), опыт считаем положительным, так как на кафедру стали поступать электронные письма родителей с благодарностью за возможность оперативно следить за учебой детей.

Мы полагаем, что окончательное решение вопроса о преимуществах балльно-рейтинговой системы должно быть получено в условиях проведения параллельного анализа успеваемости студентов на нескольких кафедрах. При этом в контрольную группу необходимо включить кафедры, работающие по традиционной схеме, тогда как в опытную – кафедры, использующие в педагогическом процессе балльно-рейтинговую систему. В настоящее время принимаются административные меры для внедрения балльно-рейтинговой системы в работу педагогических коллективов кафедр академии. Процесс пойдет сам по себе, без подталкивания, если будет доказано на примере большой совокупности кафедр, что балльно-рейтинговая система при прочих равных условиях гарантирует выход на результаты, достоверно улучшающие показатели учебной работы [2, 3].

Коротко о проблематике экзаменационных оценок с позиций балльно-рейтинговой системы, предлагаемой к внедрению в академии [1]. Что нам «вменяют» в обязанность. Цитируем (с небольшой редакцией) соответствующее пособие: «Студент, имеющий низкий рейтинг, при отличном ответе на экзамене высшую оценку получить не может» (если он не набрал в году некий пороговый балл), «...студент, имеющий высокий рейтинг даже при удовлетворительном ответе может получить хорошую оценку» (за счет того, что в году он набрал или превысил некий пороговый балл).

Идея разработчиков понятна и сводится к тому, чтобы стимулировать активность студентов в году. Констатируем на основании собственного многолетнего опыта, что такое использование балльно-рейтинговой системы ничего кроме негатива дать не может, так как ослабляет активность студентов во время сессии, являющейся, как известно, продолжением годовой учебы на новом более высоком уровне.

Подход к этому вопросу у нас иной и формулируется следующим образом: «Студентам с высоким рейтингом получение хорошей экзаменационной оценки кафедра не гарантирует. Вместе с тем, студентов с низким рейтингом кафедра ни к чему не приговаривает. Таким образом, все студенты во время сессии имеют потенциально равные возможности получения оценок любого достоинства. При этом сильные студенты должны свой высокий рейтинг подтвердить, а слабые – фактически могут его повесить за счет интенсивной предэкзаменационной подготовки. Разумеется, что «чудес не бывает» и сильные студенты, в отличие от студентов слабых, обычно получают высокие экзаменационные баллы, о чем свидетельствуют данные

(рис. 1, рис. 2) проведенного нами исследования, однако сюрпризы все же случаются.

Из всего сказанного следует, что совокупный рейтинг студентов – это лишь некая заявка на получение соответствующего итогового результата. Чтобы заявка превратилась в реальный результат, студенты в период сессии должны готовиться, не расслабляясь и не надеясь на высокий годовой рейтинг. В нашем варианте выставления итоговых оценок позитивом выступает еще один момент – воспитательный. Оказывается, недостаточно просто поставить студентам оценки. Важно, чтобы оценки студентами считались справедливыми. «Назначенные» экзаменационные оценки в зависимости от рейтинга справедливыми никогда

признаваться не будут.

В настоящий момент наметилась тенденция оценивать качество работы коллективов кафедр не по количеству изданных пособий, указаний, проведению открытых лекций, занятий, не по итогам работы на кафедре специальных комиссий, не по динамике внедрения в работу кафедральной балльно-рейтинговой системы. На первое место выдвигается простой объективный показатель – выживаемость знаний. С этих позиций очевидно, что рекомендуемый алгоритм выставления экзаменационных оценок в зависимости от рейтинга, ослабляющий предэкзаменационное напряжение студентов, выживаемость их знаний только ухудшит. Соответствующая статистика на кафедре имеется.

ЛИТЕРАТУРА

1. Забелин А. С., Шкитин В. А. Система балльно-рейтинговой оценки знаний студентов. Рейтинг студента как индивидуальный числовой показатель оценки достижений в учебе // Актуальные проблемы педагогики высшей медицинской школы. Перспективы внедрения балльно-рейтинговой системы в педагогическую работу кафедр академии. Смоленск: Изд-во СГМА, 2008. – С. 3–4.
2. Молотков О. В. Об одной из возможностей использования балльно-рейтинговой оценки знаний студентов // Рейтинг студента как индивидуальный числовой показатель оценки достижений в учебе // Актуальные проблемы педагогики высшей медицинской школы. Перспективы внедрения балльно-рейтинговой системы в педагогическую работу кафедр академии. Смоленск: Изд-во СГМА, 2008. – С. 13.
3. Новиков В. Е. Рейтинг студента как индивидуальный числовой показатель оценки достижений в учебе // Актуальные проблемы педагогики высшей медицинской школы. Перспективы внедрения балльно-рейтинговой системы в педагогическую работу кафедр академии. Смоленск: Изд-во СГМА, 2008. – С. 7–8.
4. Правдивцев В. А., Нарезкина Л. П., Козлов С. Б. Опыт использования СУБД FOX+ для создания АСУ «Учебный процесс кафедры» // Вопросы оптимизации учебно-методической работы в период реформирования высшей школы. Смоленск: Изд-во СГМА, 1995. - С. 72–74.

УДК 61.(071.1):378

АНАЛИЗ ФАКТОРОВ ФОРМИРОВАНИЯ «РЕЙТИНГА ПО ПРЕДМЕТУ» ПРИ ИЗУЧЕНИИ ФАРМАКОЛОГИИ НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ

И. А. Платонов, В. Е. Новиков*Смоленская государственная медицинская академия*

В настоящее время возникла необходимость в многофакторной оценке знаний студента по предмету. Одним из важнейших элементов педагогического процесса на любой кафедре является интенсификация информационного потока. Оценка усвоения учебного материала возможна по различным факторам. В связи с этим оказывается недостаточным оценивать знания студента только по среднему баллу воспроизведения материала по предмету. На кафедре фармакологии в качестве дополнительной характеристики были введены качественные показатели: «постоянной работы по предмету» и «дополнительного освоения знаний». Показатель качества постоянной работы по предмету представляет четырехбалльную шкалу качественной оценки своевременности выполнения задания (протоколы, написание рецептов) и активности при обсуждении учебного материала. При «эффекте только физического присутствия студента» в аудитории – отсутствие активности, данный показатель расценивали как «ноль» баллов. Своевременное выполнение плана занятия и активность при обсуждении материала оценивалась как «три» балла. Показатель дополнительного освоения знаний представлен оценкой тематических обзорных рефератов, докладов и других видов внеаудиторной работы. Исследование проведено на 2–3 курсах стоматологического факультета. Студенты на начальном этапе были ознакомлены с условиями проведения на курсе данных исследований. Основной психолого-педагогической характеристикой курса является изучение предмета при вынужденном дефиците базовых знаний к началу изучения дисциплины. При этом у 32,6 % респондентов выявлена завышенная самооценка об уровне своих медицинских знаний. Так, эти студенты по собственной инициативе предложили для улучшения своего рейтинга самостоятельно представить реферативное сообщение. При обсуждении темы такого сообщения по фармако-стоматологической про-

блеме они не смогли даже сформулировать приблизительно интересующую их область работы над предстоящим рефератом. Только два студента из 95 студентов (2,1%) оказались самостоятельно готовыми под руководством преподавателя представить реферативные сообщения. Таким образом, наряду с низкой мотивацией в освоении «дополнительных знаний» наблюдается высокая самооценка при низком уровне способности к самостоятельной работе. В связи с этим является сомнительным включение оценки по данному виду работы рейтинго-балльной системы оценочной шкалы по предмету на данном уровне структуры освоения фармакологии – дефицита базовых знаний. Более эффективной является шкала качественной оценки своевременности выполнения задания. В данной исследованной группе при четырехуровневой оценке она составила за период прохождения обучения по курсу фармакологии $2,05 \pm 0,085$ балла. Такой результат может быть расценен как близкий к средней «учебной активности» студентов. При этом корреляционные соотношения между показателями «активности» студентов и средним годовым баллом составили $r=0,82 \pm 0,062$ ($p=0,001$). Такая корреляционная связь является статистически высокой, близкой к функциональной. Следовательно, подтверждается утверждение: «повседневная работа ведет к «успеху»». При переходе на «новую» стобалльную шкалу использованы коэффициенты вклада показателя «рейтинг текущий». Суммарное влияние на этот показатель среднего годового балла составляло 53,57%, рейтинга «активности студента» – 10,71%, посещения практических занятий (обратный показатель занятий, пропущенных по неуважительной причине) – 9,82%. Таким образом, 74,1% составляли наиболее важные и учитываемые факторы в оценку знаний студентов. При этом установлена тесная и значимая связь этих факторов с показателем «рейтинг текущий» ($r>0,71$, $p=0,001$). Итоговой оценкой качества зна-

ний по предмету может служить условный показатель «рейтинг по предмету», учитывающий, кроме показателя «рейтинг текущий», экзаменационный тест и устный экзамен по вопросам билета. Между указанными показателями существует тесная корреляционная связь ($r=0,91$, $p=0,001$). При этом имеется слабая связь между средним баллом и экзаменационным тестом ($r=0,62$, $p=0,001$) и отсутствует зависимость связи между экзаменационным тестом и оценкой по экзамену. Довольно тесная связь установлена между средним баллом и экзаменационной оценкой ($r=0,73$, $p=0,001$). Фактор влияния особенностей экзаменатора на уровень экзаменационной оценки установить не удалось ($r=0,15$).

Итоговый анализ взаимосвязей учитываемых и изученных факторов представлен на рисунке. Представленные данные были оценены интегрально с учетом вклада каждого фактора в показатель «рейтинг по предмету» как итоговая оценка работы студента. С этой целью использован метод стохастического моделирования. В качестве исходной гипотезы взаимосвязей всех входных параметров модели следовало предположить прямолинейную зависимость. Именно такая зависимость являлась целевой и доминантной в предложенной к применению в Академии балльно-рейтинговой системе. В такой ситуации для проверки данной гипотезы наиболее простой и прозрачной для анализа взаимосвязей является модель, описываемая полиномом. В качестве входных параметров модели были взяты: средний балл (x_1), аудиторная и домашняя работа (x_2), рейтинг текущий (x_3), экзаменационный тест (x_4), экзамен (x_5), экзаменатор (x_7). Выходным параметром модели являлся показатель «рейтинг по предмету» (Y). Логически объяснимые и стабильные связи между указанными параметрами возможны при условии использования полинома только первой степени, ибо в ином случае логико-смысловая нагрузка возмущающих факторов в модели распадается. Такая модель имеет вид: $Y = A + B_1x_1 + B_2x_2 + B_3x_3 + B_4x_4 + B_5x_5 + B_6x_6$. Проанализировав модели, отвечающие указанным

условиям, выбрана оптимальная по стохастическим параметрам. Параметры ее представлены в таблице. Данная модель является статистически существенной ($p = 0,00001$) и способна объяснить 94,7 % влияния возмущающих факторов системы. При этом остаточная автокорреляция незначительна и равна показателю $-0,0521$, а статистическая величина $DW = 2,02346$ при $P=0,5498$. Таким образом, построенная модель стохастически не вызывает сомнений и адекватно отображает оценочные параметры исследования.

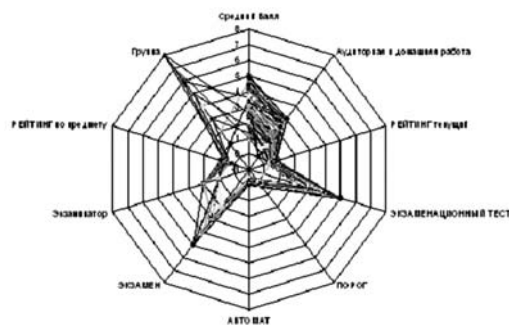


Рис. Корреляционные связи между изучаемыми показателями

Дальнейший анализ (см. табл.) показывает, что вклады разных факторов в представленную модель не равнозначны. Так, значимость фактора «экзаменационный тест» явно превосходит значимость фактора «средний балл», что нарушает логико-смысловую нагрузку вклада этих факторов в учебном процессе. Кроме того, если следовать формальным законам построения модели важнейшие показатели в педагогическом процессе «средний балл» и «аудиторная и домашняя работа» могут быть «удалены» без серьезных нарушений в системе. Следовательно, при всей формально-математической адекватности класса моделей, описываемых полиномом первой степени, они не отвечают логико-смысловым реалиям анализируемого материала. Таким образом, при всей статистической «правильности» представленная модель не способна адекватно отразить логи-

Таблица. Стохастические параметры уравнения

Параметр уравнения	Значение параметра уравнения	Стандартная ошибка	Доверительный уровень (P)
Постоянная составляющая	A	-0,0503357	0,0765099
Средний балл	B_1	-0,00258966	0,9683
Аудиторная и домашняя работа	B_2	0,000432263	0,9862
Рейтинг текущий	B_3	0,624295	0,2958
Экзаменационный тест	B_4	0,0423894	0,0000
Экзамен	B_5	0,0468396	0,0000
Экзаменатор	B_6	0,012467	0,1845

ко-педагогические реалии изучаемого учебного процесса. Дальнейшими исследованиями установлено, что в отличие от априорно прогнозируемой прямолинейной зависимости полученная достоверная модель с высокими весами вкладов всех изучаемых возмущающих факторов носила сложно-степенной характер. Такое положение вновь нарушало логико-смысловой характер исследуемых параметров модели. Проведенный анализ показал, что «непрямолинейность» модели возникает уже при оценке стохастических весов факторов, влияющих на вклад в показатель «рейтинг текущий».

Таким образом, в настоящее время не выработана достаточно прозрачная и адекватная шкала интегральной оценки факторов и их вклада в суммарный рейтинг усвоения знаний студентом. Проведенный анализ показал, что существенным моментом дальнейшей разработки балльно-рейтинговой системы должна стать мотивация студента

в получении «достаточного» показателя «рейтинг по предмету». Это возможно только при твердой уверенности студента в необходимости данного показателя и его влиянии на «собственную судьбу» в Академии. Данное условие может быть реализовано только на административном уровне, должно быть «прозрачно» и понятно студенту. Кроме того, требуется единая система оценки весов вклада разного вида работ студента на кафедрах в общий рейтинг. При этом должны быть определены минимальные «рейтинги переходов» к следующим ступеням обучения. Важнейшим мероприятием успешной дальнейшей разработки балльно-рейтинговой системы является определение важности и сложности усвоения определенной учебной дисциплины в общем объеме знаний студента в формировании его как врача. Такая оценка не должна носить субъективный характер, а определена и вычислена объективными и адекватными методами.

УДК 615:378

ОЦЕНКА СЛОЖНОСТИ ИЗУЧЕНИЯ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА ПО ФАРМАКОЛОГИИ НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ

И. А. Платонов

Кафедра фармакологии с курсом фармации ФПК

В настоящее время резко возросла потребность в подготовке профессионалов высокого уровня, которые способны анализировать, корректировать и совершенствовать самостоятельно свою деятельность. В связи с этим требуется интенсификация процесса подготовки специалиста-врача. Важное место в формировании личности на этом пути играет профессиональная рефлексия, которая может быть оценена в количественно-качественных показателях. Учебный процесс на любой кафедре складывается из многих компонентов. Важнейшими элементами такого процесса

являются практические и семинарские занятия. Во всех этих случаях проводится оценка усвоения материала студентами. Поэтому преподавателю необходимо постоянно вырабатывать у студента адекватную оценку к своим знаниям. Такая оценка чаще всего является субъективной, хотя и носит по результатам различных тестов вполне формализованный количественный эквивалент. При этом возникает необходимость в другой оценке – адекватности и сложности оценочного теста. На данный показатель оказывают влияние довольно значительное количество факторов.

Табл. 1. Итоговая оценка сложности усвоения учебного материала по итогам тестовых заданий

Условия оценки параметра	Категория контрольная работы			
	«трудная»		«легкая»	
	«лучшая» группа (G)	«худшая» группа (F)	«лучшая» группа (G)	«худшая» группа (F)
Оценки <3»	К-3	К-3	К-1, К-6, К-7	К-2
Оценки >3»	К-3	К-4	К-1	К-1
Оценки 5»	К-3	К-3	К-2	К-1, К-2

Целью данной работы является попытка установления объективных интегрированных критериев как оценки сложности изучаемого учебного материала в зависимости от раздела согласно стандарту обучения и выявления наиболее существенных моментов, обуславливающих конечную оценку.

При изучении курса фармакологии студенты стоматологического факультета выполняют тестовые задания по семи разделам (тестовые контрольные работы: К-1 – К-7). «Ценность» их неоднозначна: наибольшее количество значимого с точки зрения студента-стоматолога материала «заложено» в К-3 и К-7, в которых представлен материал по изучению соответственно влияния лекарственных веществ на периферическую иннервацию и химиотерапевтические средства. Наиболее сложным дидактически для студента-стоматолога является раздел К-4, в котором изучают влияние лекарственных веществ на ЦНС. Довольно объемным по усвоению учебного материала является раздел К-6 – «Лекарственные вещества, влияющие на исполнительные органы».

Проведем анализ по результатам изучения студентами стоматологического факультета разных разделов по курсу фармакологии. Параметрами служили оценки, полученные в результате письменной работы по разделу. Вопросы, предлагаемые в заданиях, заранее известны студентам и обсуждались в лекционном материале и на соответствующих практических занятиях. Для анализа по результатам тестовых заданий каждого раздела выделены «лучшая» (G) и «худшая» (F) груп-

пы – группы, имеющие соответственно наиболее высокий и низкий средний балл по итогам теста. Сложность контрольной работы можно оценить по рейтингу суммы соответствующих оценок. Такие данные по категории «легкая-трудная» контрольная работа приведены в табл. 1.

Анализ данных в приведенной таблице показывает, что сложностей не вызывает первый раздел, не имеющий прямого отношения к фармакологии, изучающий правила выписывания разных лекарственных форм. Такое положение вполне логично. Более сложно оценить следующее: наибольшую трудность у студентов стоматологического факультета вызывает раздел К-3 – «Лекарственные вещества, влияющие на периферическую иннервацию». Такая оценка получена во всех исследованных категориях и выделенных группах в зависимости от конечной оценки по разделу. Данный раздел содержит учебный материал, имеющий прямое отношение к изучаемой специальности, в определенной мере студенты хотя бы частично знакомы с ним по обучению на профильных кафедрах. В связи с этим у студента должна быть явная мотивация к изучению раздела. Такие данные требуют дальнейшего анализа. Одним из возможных факторов может быть отсутствие медико-биологического теоретического базиса, обусловленного особенностями расписания: изучение фармакологии завершения курса дисциплин, на которые фармакология «опирается».

Оценка трудности изучаемого материала только по категории «легкий-трудный» раздел по итогам контрольной работы является довольно при-

Табл. 2. Рейтинг раздела при оценке сложности изучаемого материала

Рейтинг	In(A1)	In(A2)	In(A3)	Результат средней оценки по индексам
1	К-3	К-3	К-3	К-3
2	К-5	К-6	К-4	К-4
3	К-4	К-5	К-5	К-5
4	К-6	К-4	К-6	К-6
5	К-2	К-7	К-7	К-7
6	К-1	К-1	К-1	К-1
7	К-7	К-2	К-2	К-2

ближенной и не позволяет дать оценку каждого из изученных разделов. В связи с этим проведена попытка внести точность в данную качественную категорию, проведя количественную оценку, используя как параметр граничную шкалу. Параметры ее представлены балльными индексами $[ln(Z)]$, при условии оценки: $1 \rightarrow 100$, также качественными показателями: «лучшая» (G) и «худшая» (F) группа. Индекс вычисляли по общей формуле:

$$ln() = [(Q_G - Q_F) / (n_G + n_F)] \times 100,$$

где Q_G и Q_F – количество соответствующих оценок, n_G и n_F – количество студентов в группах;

Z → A1 – в группе при условии “>3”;

A2 – в группе при условии “5”;

A3 – в группе при условии “<3”.

Проанализируем рейтинг «трудности» усвоения учебного материала в зависимости от успеваемости студентов в качественно диаметрально противоположных группах. Упорядоченные данные балльных индексов $[ln(Z)]$ в зависимости от категории представлены в табл. 2. Кроме того, последняя графа переставлена усредненная оценка рейтингов сложности изучаемого материала. Как видно из данной таблицы раздел К-3 неизменно остается самым сложным, что согласуется с результатами предыдущего метода исследования (табл. 1). Обращает также внимание, что рейтинги по $ln(A2)$ и $ln(A3)$ высоко коррелиру-

ют между собой. Они отражают крайние категории оценок: только «отлично» (A2) и только «плохо» (A3). Следовательно, именно данные индексы могут быть взяты за основу оценки шкалирования учебного материала по «трудности» его усвоения студентом.

Проводя дальнейший анализ сложности учебного материала, полезным оказывается установление соотношения между итоговыми оценками в каждой из «крайних» группе: «лучшей» (G) и «худшей» (F) группах. С этой целью наибольшую информативность представляет индексы соотношения результатов только «отлично-хорошо» к только «плохо» $[ln(B1)]$ и «отлично» к только «плохо» $[ln(B2)]$. В табл. 3 представлены показатели данных индексов по каждому изученному разделу.

В результате проведенного анализа существенных различий между данными индексами: $ln(B1)$ и $ln(B2)$, установить не удалось. В связи с этим их информационную ценность можно считать равноценной. Тем не менее, эти индексы подтвердили сложность в усвоении материала, представленного итогами К-3. Кроме того, они позволили оценить количественно сопоставимо степень сложности такого материала.

Не менее информативным является индекс количества отличных оценок среди успевающих на «отлично-хорошо» $[ln(C1)]$ и количества неуспевающих $[ln(C2)]$ в «крайних» группах (G и F). Результаты представлены в табл. 4.

Табл. 3. Индексы соотношений по результатам тестирования в разной категории групп

Раздел учебного материала	Категория группы			
	“лучшая” (G)		“худшая” (F)	
	$ln(B1_G)$	$ln(B4_G)$	$ln(B1_F)$	$ln(B4_F)$
К-1	9,50	5,00	1,50	1,00
К-2	9,00	7,00	1,67	1,33
К-3	2,00	0,33	0,22	0,11
К-4	4,00	2,50	0,13	0,13
К-5	3,50	2,00	0,33	0,33
К-6	9,50	4,00	0,43	0,29
К-7	10,00	4,00	0,33	0,33

Табл. 4. Доля соотношений по результатам тестирования в разной категории групп

Раздел учебного материала	Категория группы			
	“лучшая” (G)		“худшая” (F)	
	$ln(C1_G)$	$ln(C2_G)$	$ln(C1_F)$	$ln(C2_F)$
К-1	55,6%	0,0%	66,7%	33,3%
К-2	77,8%	8,3%	80,0%	25,0%
К-3	16,7%	27,3%	50,0%	75,0%
К-4	62,5%	20,0%	100,0%	72,7%
К-5	57,1%	20,0%	100,0%	46,2%
К-6	44,4%	0,0%	66,7%	53,8%
К-7	40,0%	0,0%	100,0%	50,0%

Анализ $I_n(C2)$ показал, что наибольшее количество не усвоивших материал характерно независимо от категории группы (G и F) для раздела К-3 – раздела «наиболее сложного» и по другим приведенным показателям. При этом в категории «лучшая группа» (G) усвоившие учебный материал в разделах, определенных как «наиболее простой», студенты не имели неудовлетворительных оценок. Несколько другой аспект позволяет выявить индекс $I_n(C1)$: в категории «худшая группа» (F) значимое «расслоение» в распределении отличных и «плохих» оценок. При этом характерным является значимое преобладание отличных оценок среди успевающих на «отлично-хорошо» в данной категории групп.

Полученные результаты позволяют считать, что при оценке сложности учебного материала не может быть использован универсальный количественно-качественный показатель. Такая характеристика может быть основана на не-

скольких показателях, отображающих разные аспекты усвоения материала каждого раздела. Один из таких методов анализа предложен в статье. При этом автор не претендует на универсальность и абсолютную точность данного метода и делает только попытку дать объективную оценку показателя «сложность усвоения учебного материала». Кроме того, установлено, что не всегда субъективная оценка трудности материала преподавателем совпадает с независимой оценкой, проведенной объективным математическим методом.

Таким образом, проведенный анализ позволяет выявить как общие, так и частные закономерности в оценке сложности усвоения учебного материала. На основании смоделированной количественной оценки таких результатов в учебном процессе можно прогнозировать и корректировать временную нагрузку прохождения соответствующей темы занятий.

ВОПРОСЫ ИСТОРИИ

УДК 61(092)

ГРИГОРИЙ МИХАЙЛОВИЧ СТАРИКОВ – К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ

Прошло почти 30 лет как не стало Григория Михайловича Старикова. Время летит неумолимо, многое меняет на своем пути: страну, государственную и политическую систему, образование, медицину и т.п. Ушли в прошлое традиции и обычаи той страны, их сменили новые. Летит время Противостоять ему может только человеческая память, но и она, как известно, избирательна и противоречива. Г. М. Стариков жив в памяти и поступках многих людей. Его помнят как требовательного, но справедливого руководителя, мудрого и прекрасного Учителя, простого и всегда доброжелательного Человека.

Григорий Михайлович Стариков родился 25 января 1908 года в небольшом районном городке Кувшиново Тверской губернии. В 7 лет (1915) пошел в школу, а трудовую деятельность начал с 1919 года. В 1924 году, 16-ти лет, поступил рабочим на писчебумажную фабрику и одновременно обучался в вечерней школе. Уже в этот период он стал активным участником общественной жизни. В 1921 году Григорий Михайлович вступил в комсомол.

В 1930 году, комсомольская организация Каменской фабрики направила Г. М. Старикова учиться в Смоленский государственный медицинский институт. С первых дней учебы Григорий Михайлович активно включился в общественную работу. Он был одним из руководителей комсомольской организации института. В 1931 году Г. М. Стариков вступил в коммунистическую партию.

Григорий Михайлович рассказывал о том, как он поступал в институт: *«Я и мои товарищи, тоже рабочие, написали диктант на вступительных экзаменах с большим количеством ошибок. Нас не приняли. Тогда мы пошли к секретарю горкома партии. Выслушав нас, он тотчас позвонил директору института:*

– Быков, ты, что же отказываешь в приеме рабочему классу? Ну и что, если они малограмотные? А ты научи их. Разве ты не знаешь, что нам надо готовить интеллигенцию, в том числе и врачей, из рабочих и трудового крестьянства.

Нас приняли, но пришлось заниматься дополнительно на вечернем рабфаке».

После окончания института Григорий Михайлович в числе 10 лучших выпускников – врачей остался в ординатуре сначала на кафедре хирургических болезней, а затем перевелся на кафедру лор-болезней, которой руководил профессор И. Я. Сендульский, талантливый хирург-онколог, заслуженный деятель науки РСФСР. В дальнейшем Григорий Михайлович был зачислен ассистентом кафедры болезней уха, горла и носа, началась новая сфера его деятельности: не только лечить, но и учить, передавать знания и опыт другим.

С началом Великой Отечественной войны Г. М. Стариков - в рядах Красной армии в должности военврача. *«При прорыве из окружения, – вспоминал Г. М. Стариков, – на Соловьевой переправе мы вывезли 247 носилочных раненых. Операции производились в полевых условиях на наспех сколоченных «операционных» столах. Источником света часто были гильзы от снарядов, заполненные керосином, с фитилем из марли».* С конца 1942 года Г. М. Стариков – главный отоларинголог специализированного фронтового госпиталя, заведующий лор-отделением и секретарь партийной организации госпиталя. За годы войны им лично прооперировано свыше 5000 раненых. За боевые заслуги Г. М. Стариков был награжден орденами «Отечественной войны II степени», «Красной звезды» и несколькими медалями.

В 1946 году Григорий Михайлович Стариков вернулся в свой родной институт из рядов Красной Армии, ассистентом на кафедру болезней уха, горла и носа, на которой он начал свою врачебную деятельность в 1935 году. У него за плечами - огромный опыт лечебной и организационной работы в условиях фронтовых госпиталей. Под руководством профессора Н. Н. Усольцева он пишет диссертацию на тему «Лечение огнестрельных ранений сосцевидной области в госпиталях фронтового района». Более 20 научных печатных работ Г. М. Старикова посвящено лечению огнестрельных ранений головы и шеи (височной и со-

сцевидной области, сосудов шеи и лор-органов).

В сентябре 1954 года Г. М. Стариков был избран заведующим кафедрой болезней уха, горла и носа, которой руководил до своих последних дней. Рекомендовали Григория Михайловича на эту должность его же учителя, профессора А. А. Оглоблин, Г. Г. Дубинкин, В. А. Юденич. Уже под руководством Г. М. Старикова были защищены первые кандидатские диссертации В. М. Асмоловским (1960), А. Г. Шаргородским (1960), Е. А. Якушкиным (1961). Кафедра болезней уха горла и носа под руководством Г. М. Старикова стала крупным организационно-методическим и консультативным центром области и успешно вела научную работу и подготовку отоларингологических кадров. Г. М. Стариков являлся членом редакционного совета журнала «Отоларингология». Под его редакцией и руководством было издано 35 сборников научных трудов, опубликовано более 60 научных статей, защищены 13 кандидатских и 2 докторские диссертации.

Интересными были клинические конференции и обходы, которые проводил Стариков. На обходах он держался просто и не «допрашивал» больных, а вел с ними доверительную беседу. Поскольку многие больные приезжали из районов Смоленской области, то и разговор был о хозяйстве, о работе, о природе и т.д. Да, Григория Михайловича уважали за доступность и такое простое поведение.



Г. М. Стариков среди сотрудников фронтового госпиталя (1945 г.).

Работая на кафедре, он оставался секретарем партийной организации института, а в 1939 году был избран депутатом Сталинского райсовета Смоленска. Для того времени это были высокие руководящие должности. Г. М. Стариков пользовался авторитетом и у коммунистов, и у беспартийных. Он не произносил длинных речей, громких фраз и лозунгов, его выступления носили конкретный и деловой характер. Во всех сохра-

нившихся партийных характеристиках записано: «Коммунист Стариков обладает даром редкого сочетания высокой требовательности и принципиальности с товарищеской доброжелательностью к студентам и преподавателям». В течение 30 лет Григорий Михайлович избирался секретарем партийной организации и членом партийного комитета института.

В 1950 году решением министерства здравоохранения Г. М. Стариков был назначен ректором Смоленского медицинского института. На посту ректора ярко проявились качества замечательно-го организатора, масштабность мышления, целеустремленность Григория Михайловича.

Все проблемы института ректорат решал совместно с парткомом, комитетом ВЛКСМ и профкомом сотрудников и студентов. Силами студентов и преподавателей на территории медгородка был построен стадион с баскетбольными и волейбольными площадками, беговыми дорожками, турниками и площадкой для прыжков. На берегу Днепра, в 10 км от города, был построен спортивно-оздоровительный лагерь «Высокое». Началось строительство нового учебного и морфологического корпусов, которые были сданы в 1966 году. В этом же году кафедра анатомии перешла в новое помещение, строившееся как центральная научно-исследовательская лаборатория (ЦНИЛ). В 1967 году на средства преподавателей и студентов был сооружен обелиск в честь погибших преподавателей и студентов института, защищавших Родину.

Быстрыми темпами развивалась материально-техническая база института. В 1971 году было введено в эксплуатацию общежитие № 2 педиатрического факультета, в 1972 – научная библиотека, в 1973 – плавательный бассейн, в 1974 – общежитие № 3 стоматологического факультета. В 1977 году был открыт большой студенческий столовый комплекс.

Григорий Михайлович постоянно старался улучшать жилищные условия сотрудников. Помимо строительства жилых домов на территории медгородка он добивался квартир для преподавателей из городских фондов.

Г. М. Стариков был всегда в центре общественной жизни. Партийная организация в эти годы была довольно многочисленной и насчитывала 360 коммунистов. Секретарями парткома института, как правило, были авторитетные преподаватели, ученые, клиницисты: доцент И. П. Баловнев, профессор М. И. Лоскутов, профессор В. С. Яснецов, профессор С. Е. Филичкин, старшие преподаватели военно-морской кафедры В. Ф. Малякко и А. С. Косенко и др. Они хорошо знали проблемы вуза и помогали их решать.

Свой 50-летний юбилей Смоленский медицинский институт встречал в полном расцвете сил. Это был самый крупный вуз в Смоленске и один из крупнейших медицинских вузов в стране. Благодаря успешной деятельности коллектива под руководством ректора Г. М. Старикова, Смоленский государственный медицинский институт поднялся на новый качественный уровень, став вузом Первой категории. Коллектив института и ректор были награждены Почетной грамотой Верховного Совета РСФСР.

Многие студенческие традиционные мероприятия зародились в 60-е–70-е годы: «Посвящение в студенты», клуб «Эскулап», шефство над инвалидами войны, уборка и ремонт воинских захоронений, походы по местам боевых сражений под девизом «Дорогами отцов». Доктор медицинских наук Ю. В. Мишунин утверждает, что клуб «Эскулап» возник только благодаря Григорию Михайловичу Старикову. Во-первых, он не отказывал в средствах для покупки аппаратуры и даже сам помогал по своим «каналам» доставать ее. Некоторые заведующие кафедрами даже упрекали Григория Михайловича в том, что «он тратил деньги на пустые прихоти студентов». Во-вторых, он оказывал помощь в проведении первых мероприятий клуба. В 1968 году при его поддержке состоялось первое «Посвящение в студенты», которое до сих пор является необыкновенно торжественным и интересным студенческим праздником.

Г. М. Стариков был очень доступен, запросто мог зайти в любую комнату общежития, мог беседовать со студентами на самые разные темы. Ему можно было задать какой угодно вопрос, обратиться с просьбой. В то же время он не искал дешевого авторитета, не давал невыполнимых обещаний. Если было возможно, быстро решал проблему, если не мог, объяснял почему. Григорий Михайлович всегда старался чем-нибудь помочь студентам: добрым словом, советом, а иногда и материально, из своих личных средств. Так, он приобрел для студентов бильярдный стол, сам учил их играть в бильярд и играл вместе с ними, хотя выиграть у него было непросто. Этот бильярдный стол стоял на четвертом этаже вплоть до ремонта общежития (1985).

«Вспоминая свое первое знакомство с Григорием Михайловичем и последующие встречи с ним, я поняла, что самые сложные, самые важные вопросы в моей жизни он помог мне решить своим неизменно доброжелательным, внимательным участием, – рассказывает доцент Т. Г. Макаренко. – Первый раз я увидела Григория Михайловича еще во время поступления в институт. При сдаче документов выяснилось, что я вместе с двумя незнакомыми мне девочками приехала на-

много раньше начала вступительных экзаменов. Оказалось, что мы были распределены во второй поток с 15 августа. Документы у нас приняли, но в предоставлении общежития до начала экзаменов отказали. Стоим мы втроем на первом этаже возле лестницы, горюем. Видим, что со второго этажа спускается пожилой, грузноватый, спокойный мужчина. Расспросил нас, откуда мы и что случилось. Мы поняли, что с нами разговаривал ректор только после того, как он разрешил поселить нас в общежитие. Это поразило нас! Ректор шел по своим делам, был занят и вполне мог бы пройти мимо абитуриентов. Но ведь остановился, поддержал, помог. И сделал это тихо, мимоходом».

27 лет давал путевку в жизнь Григорий Михайлович своим питомцам, выпускникам, молодым врачам, отдавая им частицу своей души и сердца. И они это понимали и помнили.

Авторитету ректора у молодежи во многом способствовало его теплое и почтительное уважение к старым профессорам, ветеранам войны и труда. В кабинете у Григория Михайловича часто бывали профессора-фронтовики: Г. Г. Дубинкин, А. Н. Картавенко, В. Г. Молотков и др. Секретарь ректора В. М. Мишонова, тоже участник Великой Отечественной войны, в таких случаях пропускала к ректору студентов, предупреждая:

– Григорий Михайлович, к Вам молодежь.

И молодежь видела, что рядом с ректором – его единомышленники, соратники, авторитетные ученые. Они вместе с ректором внимательно, по-отечески слушали своих учеников, а иногда даже принимали сторону студентов.

Даже сегодня некоторые из его современников говорят, что «это был далеко не простой человек». Многие до сих пор считают, что лучше было признаться в своих ошибках и прийти с повинной, чем ждать, когда ректор сам узнает и разберется «по-мужски». Когда его упрекали в излишней строгости, говорил о себе: «Ничто человеческое мне не чуждо».

Профессор А.П. Тютликов, много лет работавший с Г. М. Стариковым и защитивший под его руководством кандидатскую диссертацию, так отзывается о своем Учителе: *«Григорий Михайлович был для многих Учителем не только в медицине, но и в жизни. Это был исключительно благородный человек: высоко ценил в людях трудолюбие, прямоту, порядочность, был строг, но справедлив, мог наказать, но прощал, не таил зла, был терпим к своим «оппонентам» и даже к родственникам своих недругов. Ему чужды были стяжательство и стремление к обогащению, был щедрым, всегда помогал в беде. Любил жизнь».*

Круг общения Григория Михайловича включал многих крупных ученых, как в области медицины,

так и в других сферах. Он был знаком со многими деятелями литературы и искусства, однако не старался себя причислять к их кругу, так как был лишен снобизма или эстетства. У него были свои привязанности и увлечения, которым он был верен до конца жизни: охота, рыбалка, стрелковое дело, вождение машины, бильярд.

Уже 30 лет, как нет Г. М. Старикова, нет многих традиций и начинаний того времени, ярких и интересных, которые помнят еще многие его ученики. И не только ученики. В 80-е годы в период подготовки к 40-летию Победы в Великой Отечественной войне газета «Калининская правда» от 1.12.1984 года под заголовком «Улица профессора Старикова» писала: «Одна из улиц Кувшинова решением Калининского облиспол-

кома переименована в улицу имени профессора Старикова. Здесь Григорий Михайлович родился и вырос. Свою трудовую биографию в 16 лет он начинал рабочим Каменской писчебумажной фабрики. В 1930 году комсомол фабрики направил его на учебу в Смоленский медицинский институт. С первых дней войны Г. М. Стариков в рядах Красной Армии. Более пяти тысяч операций выполнено им в годы войны. После Победы он вернулся в Смоленский медицинский институт, стал профессором и более четверти века был ректором института. Многими боевыми и трудовыми правительственными наградами отмечен его благородный труд на медицинском поприще. Но главная его награда – добрая память и благодарность его многочисленных учеников и людей, которым он помогал».

Печатается с разрешения авторского коллектива по материалам книги, подготовленной в печать к 100-летию со дня рождения Г. М. Старикова: Григорий Михайлович Стариков – ректор своей эпохи / Под ред. В. Г. Плешкова, Е. И. Каманина. Смоленск: СГМА, 2008. – 232 с.

УДК 61 (09)+614.2

СОЦИАЛЬНО-ПРОСВЕТИТЕЛЬСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ СМОЛЕНСКОГО НАУЧНОГО ОБЩЕСТВА ВРАЧЕЙ НА ПРИМЕРЕ ЛИКВИДАЦИИ ЭПИДЕМИИ ХОЛЕРЫ В 1892 ГОДУ

Е. Л. Коноплёва, В. М. Остапенко, С. В. Нагорная
Смоленская государственная медицинская академия

Во второй половине XIX – начале XX века Смоленская губерния среди 50 российских губерний по численности населения занимала 36-е место: всего здесь проживали, согласно данным первой всеобщей переписи населения, 1 миллион 525 тысяч 300 человек. Губернский центр представлял собой достаточно крупный чиновничье-мещанский город, который населяли 46 тысяч 700 жителей. Однако санитарное состояние города и губернии отличалось крайним неблагополучием. Очисткой города от нечистот занимались частные лица, топившие обозы с бытовым мусором в реке Днепр, из которого многие жители города брали питьевую воду. В черте города вода загрязнялась «...отбросами, состоящими из помоев, экскрементов людей и животных, грязной водой из бань и заводов, а также всеми нечистотами, спускаемыми губернской земской больницей в Ильинский ручей, впадающий в Днепр в пределах города, и, кроме того, отбросами из городских боен» [1; 10]. Городской водопровод был открыт только в 1890 году, но водой из него могли пользоваться всего 96 домов. Санитарный контроль за качеством воды не проводился, так же как не существовало охранных зон источников водоснабжения. Город вплоть до 1933 года был лишён канализации, и нечистоты вывозили из города в простых бочках, сливая в 2-х верстах от городской черты в специально отведённых местах.

В медицинском отчёте Врачебной управы начальнику губернии за 1841 год можно прочесть следующее: «Состояние народного здоровья самое благополучное и удовлетворительное, а впрочем, местные и случайные обстоятельства, зависящие от внезапной перемены воздуха, могут привести к лёгким спорадическим болезням» [3; 5]. Однако, несмотря на оптимизм служащих Врачебной управы, данная местность всегда была крайне неблагополучна в эпидемиологическом отношении. Подлинным бедствием являлись сыпной тиф и сифилис, по распространенности которых Смоленщина занимала одно из первых мест в России.

Процветали туберкулёз и чесотка. В отчёте за 1858 год старший врач заведений Приказа общественного призрения доносил: «Общая болезнетворная конституция в пределах губернии частью ревматически-катаральная, частью гастрито-тифозная. К болезням означенного свойства принадлежат воспаления разных органов, тиф в разных своих видах, простудные лихорадки, простые и кровавые поносы, грипп, коклюш, корь, скарлатина, оспа. Частой гостьей является холера, и иногда с такими признаками, что прекращает жизнь в течение нескольких часов. Причины, производящие приступ холеры, чрезвычайно многочисленны, но чаще это погрешность в диете, сырые овощи, простуда и угнетающие душевные волнения. Нередко встречается поражение злокачественным прыщом. Простой народ редко прибегает к врачебным пособиям, ограничиваясь преимущественно домашними средствами. При неудаче же часто обращаются к так называемым дедам и бабкам, которые лечат заговорами и вера в коих сильна по настоящее время в простом народе» [3; 5об.].

Несмотря на выраженную потребность в медицинской помощи, здравоохранение Смоленской губернии и губернского города длительное время представляло собой достаточно безрадостную картину и опиралось, главным образом, на услуги частнопрактикующих врачей. Так, во время эпидемии холеры 1853 года генерал-губернатор при обозрении губернии нашёл холерные бараки «неприготовленными, но поставлены только кровати без досок, тюфяков и белья... Видел холерного больного, который томился на полу посреди болезненных испражнений. Больничная прислуга вся разбежалась и не было никого, кто поднял бы его» [2; 40].

В 1892 г. в Смоленске и Смоленской губернии, как и во многих других регионах России, разразилась тяжёлая эпидемия холеры. Из-за вопиющей антисанитарии мест проживания, паники, малочисленности врачей и больниц, отсутствия сани-

тарно-противоэпидемической службы, дефицита дешёвых медикаментов умирали сотни и тысячи жителей страны. Ситуацию усугублял жестокий голод, обусловленный неурожаем 1891-1892 гг. В связи с недовольством массы малообразованных людей «дезинфекционной напастью» возобновились печально известные холерные бунты. В Саратове неуправляемая толпа жгла городские больницы и холерные бараки, громила квартиры полицейских, угрожала расправой врачам. В Хвалынске был буквально растерзан санитарный врач Молчанов, пытавшийся объяснить необходимость обеззараживания воды. Н. С. Лесков писал: «Врачи говорили, что надо убить запятую, а народ думал, что надо убить врачей». Основной причиной холерных бунтов являлось полное непонимание сущности и причин болезни, а также принципов её распространения. Огромное количество суеверий окружало эту болезнь. Население, продолжая потреблять воду из заражённых колодцев, прибегало к молитвам, опаживанию, расправам с колдунами. В Смоленской губернии при конвульсиях давали больному медную монету в руки, обвязывали красным сукном, синею бумагой, но более всего славилось прикладывание тряпки, намазанной лягушачьим семенем. Ещё употребляли следующий способ: живого крота высушивали в горшке в печи, толкли в порошок и давали в пиве при исходе судорожного припадка. Очевидно, все эти средства мало приносили пользы.

Это трагическое время можно считать переломным в деятельности научного Общества смоленских врачей, так как, столкнувшись с серьёзной эпидемией на фоне крайней слабости городского и земского здравоохранения, Общество, существовавшее с 1886 г., впервые проявило себя как общественно-активная организация, способная на социальную инициативу, эффективное взаимодействие с другими властными и общественными структурами.

27 июня 1892 года состоялось первое экстренное заседание Общества, посвящённое обсуждению мер борьбы с холерной эпидемией. Были прочитаны доклады о способах лечения холерных больных, об истории холерных эпидемий в России и Смоленской губернии. Сообщение Д. Н. Жбанкова «Задачи и цели медицинских обществ» стало определяющим для деятельности Общества на долгие годы. Главная ошибка прошлых лет, утверждал видный врач и общественный деятель, «та, что врачи сделали свои заседания специально медицинскими. Настоящая холера показала, какое огромное значение имеет практическая подкладка в деятельности обществ» [6; 232-238]. В плане практической деятельности на первый план



В. И. Яковенко

была выдвинута проблема общего оздоровления города и обеспечения бедного населения медицинской помощью. В санитарном отношении Общество должно было сосредоточить свои усилия на проведении в жизнь требований общественной и частной гигиены. Д. Н. Жбанков доказывал: «Отдельные врачи и врачебные общества преследуют преимущественно лечение, сообразно чему и публика требует только прописывания рецептов. Это ненормально и должно быть изменено в том смысле, чтобы врачи оказывали культурное и воспитательное влияние на своих пациентов, и на все учреждения, так или иначе соприкасающиеся со здоровьем населения. (...) Распространение популярных брошюр и особенно народные чтения, публичные лекции, демонстрации, есть, по моему мнению, единственно верный путь, которым можно заполнить пропасть, отделяющую публику от специалистов. При этом достигается и побочная цель – борьба со всевозможными суевериями, знахарством и шарлатанством; не судебные преследования и наказания могут уничтожить этих врагов знания и человечества, а только один свет, широко разливаемый во все тёмные закоулки. Будь наша публика наперёд подготовлена и обеспечена хорошей врачебной помощью, ведь мы не пережили бы в настоящую холеру печальных историй в Астрахани, Саратове и пр., и несчастному Молчанову и другим товарищам не

пришлось бы платить за грехи развитого общества перед тёмной массой» [6; 235]. Однако одного просвещения публики недостаточно. Необходимы конкретные шаги: наблюдение за здоровьем различных групп населения, санитарное изучение города, экспертиза всех общественных сооружений, даже организация здоровых общественных игр на открытом воздухе (коньки, кегли, крокет, катание на лодках) – всё перечисленное должно входить в повседневный круг интересов и заботы врачей. Д. Н. Жбанков выступил с инициативой открытия бесплатной амбулатории для населения. Докладчик настаивал на необходимости использовать удобный момент, так как «ввиду приближения такого грозного врага, надо надеяться, что город ассигнует необходимые для этого средства». Однако этого не произошло, и амбулатория, «с бесплатным советом и бесплатной раздачей лекарств», была открыта 29 августа 1892 года на собственные скудные средства смоленских врачей. Несмотря на крайне скромное финансирование, амбулатория за 20 лет своего существования приняла около 300 000 больных. Следует также учитывать, что практически все члены Общества, помимо даровой работы в Лечебнице, бесплатно принимали бедных больных у себя на дому и вели приём в бесплатной Лечебнице Благотворительного Общества.

По инициативе врачей состоялось несколько совместных заседаний Общества, местного врачебного отделения и санитарно-исполнительной комиссии, в ходе которых была выработана чёткая программа действий в ситуации эпидемии. Общество обратилось за содействием также к городской и губернской земской Управам, смоленскому Благотворительному Обществу и Местному Управлению РОКК, провизорам местных аптек. Общими усилиями были проведены в жизнь следующие мероприятия: устройство временной бесплатной амбулатории для проходящих больных (за первый же месяц её посетило более 1000 человек); устройство временных врачебных пунктов на окраинах города со снабжением каждого пункта антихолерной аптечкой; экспертиза всех источников водоснабжения, бань, боен, обжорного ряда и мест свалок нечистот; организация ночных дежурств врачей при аптеках; устройство санитарного надзора на рынках за качеством реализуемой продукции, особенно овощами и фруктами; разделение города на санитарные участки с заведыванием врачами-добровольцами и санитарными попечителями из числа городских обывателей; открытие бесплатных чайных для народа; использование шатров Красного Креста в дополнение к летним баракам губернской больницы для размещения холерных больных; регис-



Д. Н. Жбанков

трация всех случаев заболевания холерой, для чего рассылка врачами специальных бланков-извещений врачебного отделения была объявлена бесплатной; устройство летучих сельских аптек «для рассылки их в деревни интеллигентным лицам». Отдельной строкой было вынесено решение о необходимости чтения врачами публичных лекций о холере в чайных, на вокзалах и в богадельнях, а также о принятии мер к бесплатному распространению брошюры доктора И. В. Попова о холере и мерах её предупреждения. Подобные популярные беседы уже проводились Обществом, устраивающем народные чтения в Смоленске, однако слово врача, безусловно, являлось более авторитетным для сельской и городской бедноты. Самое активное участие в просвещении населения приняли доктора Жбанков, Вахрамеев, Энгельгардт, Почтарёв, Грехов. Лекции доктора В. И. Яковенко посвящались проблеме голода, так как ослабленный голодом человек легче становится жертвой инфекционных заболеваний. В. И. Яковенко говорил о «чувстве симпатии, побуждающем нас жертвовать в пользу голодающих, как это чувство развивается, как оно проявляется в настоящее время у нас и за границей, в какой связи стоит оно с умственным развитием каждого». Лектор в своём выступлении касался вопросов физиологии и патологии голода, его возможных последствий и способов борьбы с ним. Деньги от

издания этой лекции были перечислены в пользу голодающих. Доктор Чернышёв предложил совместно со смоленским кружком любителей музыки организовать вечер, первое отделение которого бы заняло чтение публичной лекции о народной гигиене, а второе носило литературно-музыкальный характер.

Все названные меры позволили локализовать эпидемию и в конечном счёте справиться

с ней. Можно утверждать, что в 1892 году произошло окончательное становление научного Общества врачей как социально востребованной и активной общественной организации, были выработаны основные принципы и определены формы санитарно-профилактической работы, что не могло не привлечь сочувствия органов местного самоуправления и населения к его деятельности.

ЛИТЕРАТУРА

1. ГАСО Ф. 65 Оп. 1 Д. 1598 Отношение смоленского городского врача о доставлении сведений о санитарной части
2. ГАСО Ф. 670 Оп. 1 (18563) Д. 17 Журналы заседаний Комитета общественного здоровья
3. ГАСО Ф. 754 Оп. 1 (1842) Д. 184 По предложению начальника губернии о доставлении сведений по медицинской части
4. Киреев И. Е. К истории возникновения и деятельности Общества смоленских врачей // Из истории медицины, Т. 6, 1964. – С. 182 – 185
5. Колосов Г. А. Исторический очерк деятельности Общества смоленских врачей за 25 лет (1886-1911), С-Петербург, типография «Яков Трей», Разъезжая, 43, 1911
6. Протоколы заседаний Общества смоленских врачей. 1890-1894 г.г.

УДК 61(09):378.4

К ИСТОРИИ СОЗДАНИЯ УНИВЕРСИТЕТА В СМОЛЕНСКЕ

С. В. Нагорная, В. М. Остапенко, Е. Л. Коноплева
Смоленская государственная медицинская академия

В начале XX века в Смоленске работало два образовательных института: археологический и учительский. Первый был открыт в 1910 году как филиал московского института. Он назывался «Смоленская секция Общества любителей древности», был учрежден и содержался на частные средства, обучение в нем было платным. Слушателями были лица, уже имеющие высшее образование; в качестве вольнослушателей допускались и не имевшие его [5, с. 64]. Учительский институт работал с 1912 года. Он, как и все ему подобные, высшего образования не давал [4, с. 112-116]. Вопрос о создании в Смоленске университета обсуждался еще до начала первой мировой войны. Этого требовал многолетний дефицит в губернии высококвалифицированных педагогов и врачей. Смоленские власти и общественные организации города неоднократно обращались к правительству по этому вопросу. В архивных делах Смоленской земской Управы за 1906 год хранится «Дело об открытии в Смоленске университета» [6].

В протоколе совещания, проходившем 2 декабря 1906 года, отмечено, что среди присутствующих - профессор Варшавского университета Амалицкий, члены Управы, представители общественных организаций, органов здравоохранения и учебных заведений города [6]. Амалицкий доложил, что в министерстве народного просвещения решается вопрос о создании в пределах Европейской России нового университета. Это объясняется тем, что «большинство существующих в настоящее время переполнено, а в ближайшие годы с расширением доступа в высшие медицинские учебные заведения ожидается еще больший наплыв студентов». При этом Варшавский университет в настоящее время бездействует, и появилась мысль использовать его научные средства и ученый персонал для вновь проектирующегося университета. Для детального изучения этого вопроса по поручению министерства образована

комиссия, цель ее работы – определить, в каком городе целесообразнее это сделать. Решающую роль в таком выборе играет удобство его географического положения, перспективы развития в будущем и материальная поддержка учебного заведения со стороны местных властных и общественных структур. Комиссия уже определила ряд городов такой последовательности: Воронеж, Смоленск, Ярославль, Витебск, Минск, Саратов и Нижний Новгород. Для окончательного выяснения всех местных условий в каждый из них командирован депутат. «Сопоставление удобств вышеупомянутых городов для нового университета дает такую характеристику: Воронеж является центром густонаселенного района, обеспечивающего дальнейшее развитие и процветание университета; Ярославль, не гарантируя по своему положению развития университета, дает очень большие средства для него, а именно оцениваемое почти в 3S миллиона недвижимого имущества, завещанного с этой целью одним Ростовским купцом. Смоленск также является центром для своеобразного по своим историческим, культурным и бытовым условиям края; в таком же почти положении, хотя и с некоторыми отличиями, находится Витебск, предлагающий для учреждения университета 600.000 р., и Минск, городское управление которого обещает 500.000 р. и Земство столько же. Саратов, хотя и большой город, но граничит с малонаселенной, почти пустынной окраиной. Нижний Новгород стоит на последнем месте наряду с Могилевом и другими городами» [6]. Содержание нового университета будет обеспечено необходимыми ассигнованиями от казны. Но, чтобы сделать окончательный выбор между городами, необходимо иметь сведения о возможных материальных пожертвованиях для его основания.

Предводитель дворянства Юхновского уезда А. Г. Лелюхин отметил несомненную поддержку местного общества идеи основания в Смоленске

университета, но выказал беспокойство о том, будет ли он обеспечен учебным персоналом в случае восстановления университета в Варшаве. Большая часть профессоров, несомненно, вернется туда. Его поддержал директор реального училища М. Е. Васильев. Профессор Амалицкий пояснил, что открытие нового университета напрямую не связано с закрытием Варшавского, персонал может быть и «совершенно новый». Выступившие на заседании отмечали, что все существующие в Западном крае университеты могут быть закрыты, подобно Варшавскому, «т. к. везде там преобладание инородческого населения, мечтающего о национальных университетах... Там не найдет себе места русское население». Новый университет предназначается для русского населения, поэтому должен быть как можно ближе к западному краю и к центру, к Москве. Смоленск наиболее удобен, особенно принимая во внимание хорошее транспортное сообщение: город является узлом трех железнодорожных линий. В заключение пришли к единогласному решению, что всеми слоями местного общества признается необходимость университета в Смоленске «в культурных интересах нашей западной окраины» [6].

Вторым вопросом на совещании рассматривались материальные затраты для этого проекта. К 1 сентября 1907 года из местного бюджета на его реализацию необходимо пожертвований на 1 млн. рублей, причем к 1 марта 1907 г. требовалось бы 500 тыс. рублей. Остальная сумма – до 3 млн. рублей могла поступать в течение 4-х лет равными частями. Кроме того, университет необходимо было обеспечить хотя бы временными помещениями для теоретических курсов, естественно-исторического музея, химико-физического и патологоанатомического институтов, библиотеки. Для медицинского факультета планировалось выделить 15 комнат и расположенное рядом здание для организации анатомического театра, необходимые клиники. Была рассмотрена перспектива обеспечения его 10-ю клиниками на 330 коек и необходимым медицинским персоналом. Для постоянного размещения всех корпусов университета планировалось со временем построить здания площадью не менее 5 десятин. «Можно – не в одном месте, а в двух, но на расстоянии не более 15 минут ходьбы между ними». По мнению большинства, высшее учебное заведение многое даст городу, превратит Смоленск в культурный центр обширного края. Он оживит и разовьет все

отрасли местной торговли и промышленной деятельности, по предварительным подсчетам, доходы увеличатся на 1 миллион рублей в год, даже если не принимать во внимание приезжих, например, больных в университетские клиники. На совещании было решено, что необходимая для университета сумма будет пожертвована губернскими общественными и сословными учреждениями: город сможет выделить для открытия университета 300.000 рублей, губернское земство – такую же сумму, учреждения города – 100.000 рублей, дворянство – 50.000 рублей. Остальные средства необходимо будет изыскать по уездам. Решением финансовых вопросов может стать заем с внесением в бюджет погашения.

С просьбой об открытии университета Смоленская Дума обратилась в правительство, но проект не получил поддержки: «Вексель вперед давать не буду, но ходатайство Смоленска будет в непродолжительном времени внесено на обсуждение Совета министров и рассмотрено беспристрастно наравне с ходатайствами других городов» – таков был ответ министра внутренних дел П. А. Столыпина [1, с.8]. В 1909 году медицинский факультет был открыт все-таки в Саратове, а Смоленск – лишь включен в число городов университетской сети.

В период первой мировой войны недостаток врачей в губернии стал еще более явным. В 1915 году медицинский факультет Варшавского университета в связи с военными действиями был переведен не в Смоленск, а в Ростов-на-Дону [2, 152]. В том же году Смоленское земство предпринимало попытку организации возможности для эвакуации в город медицинского факультета Юрьевского университета [3, с.5]. Но помешали обстоятельства чисто военного характера. Смоленск также был прифронтовым городом: с 1915 года здесь располагались тыловые части, а позднее – и штаб Западного фронта Русской армии [5, с. 175]. Решением правительства медицинский факультет из Юрьева в 1918 году был эвакуирован в Воронеж. После Октябрьской революции и окончания гражданской войны в стране открывается целая сеть высших учебных заведений. В 1918 году в нашем городе появляется несколько вузов, среди которых – государственный университет. 4 апреля 1920 года на основании решения Ученого Совета Наркомздрава в его составе был создан медицинский факультет. Это позволило со временем решить проблему обеспечения жителей Смоленской и соседних с ней губерний квалифицированной медицинской помощью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Журналы Смоленской городской думы. – Смоленск. 1907.
2. Очерки истории здравоохранения СССР (1917–1956). / Коллектив авторов: Е. Д. Ашурков, М. И. Барсуков, Н. Н. Морозов, Т. П. Новикова, И. А. Слонимская. Под ред. проф. М. И. Барсукова. - М.: Медгиз, 1957. – 394 с.
3. Смоленский Государственный Университет имени Октябрьской Революции. Медицинский факультет. К пятилетию основания. 1920–1925. – Смоленск, 1925. – 136 с.
4. Смоленское земство и народное образование. 1865-1918 годы: Сборник материалов. / Отв. ред. Д. И. Будаев. – Смоленск: Маджента, 2004. –320 с.
5. Смоленск. Краткая энциклопедия. – Смоленск: ТРАСТ-ИМАКОМ, 1994–573 с.
6. ГАСО. – Ф. 7. – Оп. 3. – Д. 56. - Л. 1–7.

СОДЕРЖАНИЕ

- 3 МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ АНТИГИПОКСАНТОВ АМИНОТИОЛОВОГО РЯДА
А. В. ЕВСЕЕВ, В. А. ПРАВДИВЦЕВ, М. А. ЕВСЕЕВА
- 14 ИЗУЧЕНИЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО 3-ОКСИПИРИДИНА
В. Е. НОВИКОВ, Е. И. КЛИМКИНА
- 19 ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЕ КОНЦЕНТРАЦИИ И АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ ПУРИНОВОГО МЕТАБОЛИЗМА ШТАММА *ESCHERICHIA COLI* С ДЕЛЕЦИЕЙ СУБДОМЕНА ИНОЗИН 5Г-МОНОФOSФАТ ДЕГИДРОГЕНАЗЫ
М. А. ПИМКИН, А. С. СОЛОВЬЕВ, Ю. С. ПИМКИНА, ДЖ. Д. МАРКАМ
- 24 АНТИГИПОКСИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ПРОИЗВОДНЫХ АМИНОТИОЛОВ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ СКОРОСТИ НАРАСТАНИЯ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ
Д. В. СОСИН, А. В. ЕВСЕЕВ, В. А. ПРАВДИВЦЕВ, М. А. ЕВСЕЕВА
- 28 РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СВЯЗАННЫХ С АЛКОГОЛЕМ ПРОБЛЕМ СРЕДИ НИГЕРИЙСКИХ СТУДЕНТОВ БГМУ И ИХ УСПЕВАЕМОСТЬ
ВЭЛКОМ МЭНИЗИБЭЯ ОСАЙН, Ю. Е. РАЗВODOВСКИЙ, В. А. ПЕРЕВЕРЗЕВ
- 34 НЕКОТОРЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ЛИЦ ЖЕНСКОГО ПОЛА ПРИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ
Э. А. ГОРОДНИЧЕНКО, Г. В. КОРОТКОВА, С. Н. РЕВЕНКО
- 37 ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРЫ ВОДЫ НА ФОРМИРОВАНИЕ КРИСТАЛЛОВ ХЛОРИДА МЕДИ (II)
Н. Ф. ФАРАЩУК, Е. О. ПАНЧЕНКО, Е. Б. ГОДУНОВ
- 39 ВЛИЯНИЕ ТЯЖЕЛОЙ ГИПОГЛИКЕМИИ НА ФУНКЦИЮ МИТОХОНДРИЙ МОЗГА КРЫС
А. В. ИВАНОВА, Н. М. СТУНЖАС
- 43 К ВОПРОСУ ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МОДИФИЦИРОВАННОГО ГЛЮКОЗОТОЛЕРАНТНОГО ТЕСТА ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ
Я. В. ТИШКОВА, О. В. МОЛОТКОВ
- 46 ПОЗВОНОЧНЫЙ СТОЛБ ЧЕЛОВЕКА – СИСТЕМА СОСТАВНЫХ РЫЧАГОВ
В. И. НЕЧАЕВ, Я. Б. ЮДЕЛЬСОН, Е. В. МАЛАЩЕНКОВА
- 51 СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ И АСИММЕТРИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НЕКОТОРЫХ ГРЫЗУНОВ
Е. С. ТОЛСТЕНКОВА
- 53 О ПРОБЛЕМЕ ОБЕСПЕЧЕНИЯ МИКОЛОГИЧЕСКОЙ СТАБИЛЬНОСТИ ПРИ РАЗРАБОТКЕ СОСТАВОВ ТРАНСДЕРМАЛЬНЫХ МАЗЕЙ
Н. А. ПАРАМОНОВА, М. В. ДЕМЕНТЬЕВА, С. О. ЛОСЕНКОВА, В. С. ДУКОВА, О. В. АЗОВСКОВА
- 56 ИССЛЕДОВАНИЕ РЕГИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ФТОРХИНОЛОНОВОГО РЯДА В СМОЛЕНСКЕ
А. В. КРИКОВА, Н. О. КРЮКОВА, В. А. ДОРНИН
- 59 СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ИНТЕРФЕРОНА У БОЛЬНЫХ ПОЛЛИНОЗОМ
Ю. А. ВАВИЛЕНКОВА, М. В. МЕЗЕНЦЕВА
- 62 АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН
В. В. БИТЮЦКАЯ
- 65 ХОЛОДОВАЯ КРАПИВНИЦА: КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У БОЛЬНЫХ С АТОПИЕЙ
С. А. АКСЕНОВА
- 68 **В ПОМОЩЬ МОЛОДЫМ СПЕЦИАЛИСТАМ, АСПИРАНТАМ, ОРДИНАТОРАМ**
- 68 СОЦИОДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СУИЦИДЕНТОВ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В ПСИХИАТРИЧЕСКИЙ СТАЦИОНАР
С. В. ВАУЛИН, М. В. АЛЕКСЕЕВА
- 71 ВЗАИМООТНОШЕНИЯ «ВРАЧ-ПАЦИЕНТ»: ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ И СОТРУДНИЧЕСТВО НА ПУТИ К ВЫЗДОРОВЛЕНИЮ
А. Л. ГАПАНОВИЧ

СОДЕРЖАНИЕ

- 73 ТАКО-ТСУБО КАРДИОМИОПАТИЯ
А. В. КОСОВИЧ, Е. В. ПЕРЕВЕРЗЕВА, В. А. ПЕРЕВЕРЗЕВ
- 76 ИССЛЕДОВАНИЕ ПОТРЕБИТЕЛЬСКОГО ВЫБОРА ОРАЛЬНЫХ ГОРМОНАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ
А. В. КРИКОВА, Н. О. КРЮКОВА, Е. В. МЕЛЕХИНА
- 79 **КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ**
- 79 СОЦИАЛЬНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕМБЛИНГА
С. В. ВАУЛИН, Е. И. МАРМЫЛЕВА
- 80 ОСОБЕННОСТИ СОЦИАЛЬНОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ У ЛИЦ, СОВЕРШИВШИХ СУИЦИДАЛЬНУЮ ПОПЫТКУ.
С. В. ВАУЛИН, О. В. МАТЮШИНА
- 81 ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ РЕГИОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У КУРЯЩИХ ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК
Т. А. ВИНОГРАДОВА, Е. В. КРАЕВА
- 82 ЭЛЕКТРОННЫЙ ПАСПОРТ ЗДОРОВЬЯ В СИСТЕМЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
О. Н. ГРИЦЕНКО, Д. С. ШТЫКОВ, С. Н. ДЕХНИЧ
- 82 ВЛИЯНИЕ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОЙ ГЕЛИЕВОЙ ПЛАЗМЫ НА ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЙ ОТВЕТ ПЕРИТОНЕАЛЬНЫХ МАКРОФАГОВ
Н. П. ДЕЛЮКИНА, С. Д. ЛЕОНОВ, Е. В. ЯКУШКИНА, А. С. СОЛОВЬЕВ
- 84 ВАКЦИНАЦИЯ ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЯМИ В СОСТОЯНИИ ЗДОРОВЬЯ АЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КОКЛЮШНОЙ ВАКЦИНОЙ
Н. В. КОВРИГИНА
- 85 ОСОБЕННОСТИ САМОСОЗНАНИЯ У НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ ПРАВОНАРУШИТЕЛЕЙ
Г. Я. КОШЕЛЕВА, А. С. ОХАПКИН, Е. А. СЕВЕРОВА
- 87 ОРГАНИЗАЦИЯ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА ПО КУРСУ МЕДИЦИНСКОГО И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ТОВАРОВЕДЕНИЯ В СМОЛЕНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ
Н. О. КРЮКОВА, А. В. КРИКОВА, А. И. ШПИРНА
- 88 ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ
В. В. МАКСИМЕНКОВА, Д. С. МИХАЛИК
- 89 ИССЛЕДОВАНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ МЫШЛЕНИЯ У СТУДЕНТОВ 2 КУРСА ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТА
Л. П. НАРЕЗКИНА, Л. Ю. ПУТЕНКОВА, О. Е. ШАЛАЕВА
- 90 ВЛИЯНИЕ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ НА ФОРМЫ ДЕТСКИХ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ПАРАЛИЧЕЙ
В. А. ПАВЛОВ, Н. А. ИВАНОВА, А. В. ЛУНИНА
- 91 САМООЦЕНКА ЛИЧНОСТИ И УСПЕВАЕМОСТЬ СТУДЕНТОВ 2 КУРСА ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТА
Л. Ю. ПУТЕНКОВА, Л. П. НАРЕЗКИНА, О. Е. ШАЛАЕВА
- 92 НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ОКАЗАНИЯ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В СОМАТИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ
Е. А. СЕВЕРОВА, А. С. ОХАПКИН, Г. Я. КОШЕЛЕВА
- 93 НАРУШЕНИЯ СНА И ИХ СТРУКТУРА У НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ СОЦИАЛЬНЫХ СИРОТ В ПЕРИОД СТАНОВЛЕНИЯ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ К ПРЕБЫВАНИЮ В РЕАБИЛИТАЦИОННОМ ЦЕНТРЕ
Т. В. УЛАСЕНЬ
- 94 О НЕКОТОРЫХ АФФЕКТИВНЫХ И ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЯХ У СОЦИАЛЬНЫХ СИРОТ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ
Т. В. УЛАСЕНЬ
- 95 НЕПОСРЕДСТВЕННЫЙ РЕЗУЛЬТАТ ЛЕЧЕНИЯ МНОЖЕСТВЕННЫХ (ДВОЙНЫХ, ТРОЙНЫХ) ПЕРЕЛОМОВ ГОЛЕНИ
С. В. ЧУКАРОВ
- 95 ХАРАКТЕРИСТИКА ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА У СТУДЕНТОВ ЛЕЧЕБНОГО, ПЕДИАТРИЧЕСКОГО И ИНОСТРАННОГО ФАКУЛЬТЕТОВ
О. Е. ШАЛАЕВА, Л. П. НАРЕЗКИНА, Л. Ю. ПУТЕНКОВА

СОДЕРЖАНИЕ

96	ПОКАЗАТЕЛИ ГЛЮКОЗОТОЛЕРАНТНОГО ТЕСТА В ДИНАМИКЕ РАЗВИТИЯ ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА Я. И. ШАРАПОВ, Я. В. ТИШКОВА
98	ПЕДАГОГИКА
98	УСПЕВАЕМОСТЬ СТУДЕНТОВ В УСЛОВИЯХ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ НА КАФЕДРЕ БАЛЛЬНО-РЕЙТИНГОВОЙ СИСТЕМЫ В. А. ПРАВДИВЦЕВ, С. Б. КОЗЛОВ, Л. П. НАРЕЗКИНА, А. В. ЕВСЕЕВ, Н. М. ОСИПОВ, Л. Ю. ПУТЕНКОВА, О. Е. ШАЛАЕВА, Д. В. СОСИН, С. А. ЯСНЕЦОВ
101	АНАЛИЗ ФАКТОРОВ ФОРМИРОВАНИЯ «РЕЙТИНГА ПО ПРЕДМЕТУ» ПРИ ИЗУЧЕНИИ ФАРМАКОЛОГИИ НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ И. А. ПЛАТОНОВ, В. Е. НОВИКОВ
103	ОЦЕНКА СЛОЖНОСТИ ИЗУЧЕНИЯ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА ПО ФАРМАКОЛОГИИ НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ И. А. ПЛАТОНОВ
107	ВОПРОСЫ ИСТОРИИ
107	ГРИГОРИЙ МИХАЙЛОВИЧ СТАРИКОВ – К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ
111	СОЦИАЛЬНО-ПРОСВЕТИТЕЛЬСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ СМОЛЕНСКОГО НАУЧНОГО ОБЩЕСТВА ВРАЧЕЙ НА ПРИМЕРЕ ЛИКВИДАЦИИ ЭПИДЕМИИ ХОЛЕРЫ В 1892 ГОДУ Е. Л. КОНОПЛЁВА, В. М. ОСТАПЕНКО, С. В. НАГОРНАЯ
115	К ИСТОРИИ СОЗДАНИЯ УНИВЕРСИТЕТА В СМОЛЕНСКЕ С. В. НАГОРНАЯ, В. М. ОСТАПЕНКО, Е. Л. КОНОПЛЕВА
118	СОДЕРЖАНИЕ
121	К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

В "Вестнике Смоленской государственной медицинской академии" публикуются научные статьи, краткие научные сообщения по вопросам биологии и медицины, статьи, посвященные проблемам доказательной педагогики высшей медицинской школы, материалы для молодых специалистов, аспирантов, ординаторов, студентов. Обзоры литературы – не принимаются.

Требования по оформлению научных статей: объем – 4–5 стр. через 1 интервал. В статье должны найти отражения: постановка вопроса, описание методов исследования, характеристика полученных результатов, их обсуждение, выводы или заключения. В статью можно включать простые штриховые черно-белые рисунки (формат *.BMP), таблицы. Цветные иллюстрации не принимаются. Размер рисунков, таблиц – не более половины стандартной страницы. Список литературы оформляется по алфавиту в соответствии с действующим стандартом (см. образец). Все материалы, включая иллюстрации, представляются в виде компьютерного файла, выполненного в среде WinWord (шрифт основного текста – Times New Roman сур., № 14, стиль – обычный, поля со всех сторон – 2.5 см), а также в виде распечатанного текста (1 экз.). Не

допускается построение графиков, рисунков средствами текстовых редакторов, а также ввод графиков, рисунков в текст статьи в режиме "Вставка-кадр", вводиться только в режиме "Правка – вставить". К статье, подписанной всеми авторами, визированной заведующим кафедрой, должно быть приложено резюме (3-4 предложения).

Требования по оформлению кратких сообщений: объем – 1 стр. без иллюстраций и указателя литературы. Материалы представляются в виде компьютерного файла, выполненного в среде WinWord (шрифт основного текста – Times New Roman сур., № 14, поля со всех сторон – 2.5 см), а также в виде распечатанного через 1 интервал текста (1 экз.) с подписями авторов и визой заведующего кафедрой.

Ответственность за достоверность всех фактов, изложенных в статьях, достоверность ссылок на источники, правильность оформления списка библиографии, орфографию несут авторы статей, заведующие кафедрами, представившие работу к публикации. Редколлегия оставляет за собой право изменения, сокращения объема статей по своему усмотрению, а также их дополнительного рецензирования.

Стандарт оформления статьи

УДК 612.078.89

К методике регистрации вызванных потенциалов у человека

А. О. Аверченкова

Смоленская государственная медицинская академия

Вызванный потенциал (рис. 1) - закономерный биоэлектрический ответ, наблюдаемый на электроэнцефалограмме при однократном воздействии раздражителя [1] ...



Рис. 1. Усредненный с помощью ЭВМ вызванный потенциал соматосенсорной коры

ЛИТЕРАТУРА

1. Анохин П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. – М.: Медицина, 1968. – 540 с.
2. Бюзе П., Эмбер М. Сенсорные проекции в моторной коре кошек // Теория связи в сенсорных системах. – М.: Мир. – 1964. – С. 214–229.
3. Платонов И. А., Яснецов В. В. Влияние фракций тимозина на развитие токсического отека-набухания головного мозга // Бюл. exper. биол. – 1994. – №3. – С. 290–291.
4. Платонов И. А. Фармакологическое обоснование применения ряда нейролептиков и регуляторных пептидов при отеке-набухании головного мозга: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1995. – 15 с.
5. Evarts E. V., Bizzi R., Burce R. E. Central control of movement // Neurosci. Res. Program. Bull. – 1977. – V. 9, №2. – P. 129–135.

ВЕСТНИК
СМОЛЕНСКОЙ
ГОСУДАРСТВЕННОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ
АКАДЕМИИ

2008, № 3

Научный редактор

В. А. Правдивцев

Редактор

В. Г. Иванова